Aus dem Rheinischen Landeskrankenhaus
Psychiatrische Klinik der Universität Düsseldorf

(Direktor : Professor Dr. med. K. Heinrich)

Epitherapie mit Fluspirilen beim hirnorganischen Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Reinhold Bremberger

~~1982~~
1983

Digitized by Google

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0029

Aus dem Rheinischen Landeskrankenhaus
Psychiatrische Klinik der Universität Düsseldorf

(Direktor : Professor Dr. med. K. Heinrich)

Epitherapie mit Fluspirilen beim hirnorganischen Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Reinhold Bremberger

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Heinrich

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Hopf

Inhalt

		Seite
1.	Einleitung und Hintergrund der Fragestellung	7
1. 1.	Das chronische hirnorganische Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie	10
1. 1. 1.	Nosologie	10
1. 1. 2.	Multimorbidität	14
1. 1. 3.	Epidemiologie	14
1. 2.	Therapieprinzipien	15
1. 2. 1.	Pharmakotherapie	16
1. 2. 2.	Therapie mit Neuroleptika	17
1. 2. 2. 1.	Vergleich verschiedener Neuroleptika	21
1. 2. 2. 2.	Dosierung	23
1. 2. 2. 3.	Nebenwirkungen	24
1. 2. 2. 5.	Einsatz von Fluspirilen in der Gerontopsychiatrie	26
1. 3.	Fragestellung	29
2.	Methode	30
2. 1.	Versuchsplan	31
2. 1. 1.	Ethische und rechtliche Erfordernisse	32
2. 1. 2.	Einwilligung nach Aufklärung	34
2. 1. 3.	Hypothesenbildung	34
2. 2.	Untersuchungsstichprobe	35
2. 2. 1.	Einschlußkriteren	35
2. 2. 2.	Ausschlußkriterien	35
2. 2. 3.	Schichtung der zwei Zufallsgruppen	36
2. 2. 4.	Eingangskontrollen	37

		Seite
2. 2. 5.	Vorbehandlung und Versuchsbeginn	38
2. 2. 6.	Versuchsabbruch	38
2. 2. 7.	Internistische Basismedikation	38
2. 2. 8.	Nebenwirkungsintervention	39
2. 2. 9.	Aufgabenverteilung und Konstanthaltung	39
2. 2. 10.	Versuchsabschluß und Nachbehandlung	39
2. 2. 11.	Katamnese	39
2. 3.	Datenerhebung und Dokumentation	40
2. 3. 1.	Psychischer Befund im AGP-System	40
2. 3. 2.	Putchik Geriatric Rating Scale	41
2. 3. 3.	Skalen für extrapyramidale Syndrome	41
2. 3. 4.	Syndrom-Kurztest	42
2. 3. 5.	Steckbrett	43
2. 3. 6.	Nebenwirkungen und interkurrente Ereignisse	43
2. 3. 7.	Gesamtbeurteilung des Therpieergebnisses	44
2. 4.	Auswertung	44
2. 4. 1.	Technische Voraussetzungen	44
2. 4. 2	Datenverdichtung	44
2. 4. 3.	Statistische Verfahren und Prüfungen	45
3.	Ergebnisse	46
3. 1.	Zusammensetzung der Stichprobe	46
3. 1. 1.	Geschlechterverteilung	47
3. 1. 2.	Hauptdiagnosen	47
3. 1. 3.	Zusätzliche Diagnosen	48
3. 1. 4.	Internistische Basisbehandlung	49
3. 1. 5.	Lebensalter	52
3. 1. 6.	Körpergröße	52
3. 1. 7.	Körpergewicht	53
3. 1. 8.	Arterielle Durchblutungsstörungen	53

3. 1. 9.	Dysphorie	56
3. 1. 10.	Syndrom-Kurztest	56
3. 2.	Hypothesenprüfung	57
3. 2. 1.	Effekte in den Skalen des PLUT	57
3. 2. 1. 1.	Gestörtes Sozialverhalten	57
3. 2. 1. 2.	Aggressivität	59
3. 2. 1. 3.	Reduziertes Selbstversorgungsverhalten	60
3. 2. 1. 4.	Schlafstörung	62
3. 2. 1. 5.	Beeinträchtigung sensorischer Leistungen	63
3. 2. 1. 6.	Störung des Arbeitsverhaltens	64
3. 2. 1. 7.	Gesamtrohwert des PLUT	65
3. 2. 2.	Effekte auf die Syndrome des AGP-Systems	66
3. 2. 2. 1.	Psychoorganisches Syndrom	66
3. 2. 2. 2.	Ängstlichkeit	69
3. 2. 2. 3.	Apathisches Syndrom	70
3. 2. 2. 4.	Halluzinatorisch-desintegratives Syndrom	71
3. 2. 2. 5.	Hostilitätssyndrom	72
3. 2. 2. 6.	Manisches Syndrom	73
3. 2. 2. 7.	Paranoides Syndrom	75
3. 2. 2. 8.	Hypochondrisches Syndrom	76
3. 2. 2. 9.	Somatisch-depressives Syndrom	77
3. 2. 2. 10.	Gehemmt-depressives Syndrom	78
3. 2. 2. 11.	Hilfs- und Pflegebedürftigkeit	79
3. 2. 3.	Effekte auf das extrapyramidale System	81
3. 2. 3. 1.	Webster-Skala	81
3. 2. 3. 2.	Weitere extrapyramidale Symptome	82
3. 2. 3. 3.	Anti-Parkinson-Medikation	83
3. 2. 4.	Veränderungen im Syndrom-Kurztest-Ergebnis	85
3. 2. 4. 1.	Syndrom-Kurztest-Gesamtpunktzahl	85
3. 2. 4. 2.	Erforderliche Zeit zur Ausführung	86
3. 2. 4. 3.	Fehlerhäufigkeit	87
3. 2. 5.	Benötigte Zeit beim Steckbrett	88

3. 2. 6.	Systolischer Blutdruck	89
3. 2. 7.	Diastolischer Blutdruck	90
3. 2. 8.	Puls	91
3. 2. 9.	Körpertemperatur	92
3. 2. 10.	Globale Therapiebeurteilung	93
3. 3.	Unerwünschte Effekte und Ereignisse	95
3. 4.	Laborbefunde	96
3. 5.	Katamnese	100
4.	Diskussion	102
4. 1.	Rückblick auf Fragestellung, Methode und Ergebnisse	102
4. 2.	Grenzen der Übertragbarkeit der Ergebnisse	107
4. 3.	Stellung von Fluspirilen im Gesamtplan der Therapie	108
4. 4.	Abwägung von Nutzen und Risiken der Epitherapie mit Fluspirilen	109
5.	Zusammenfassung	110
6.	Anhang	111
	Literatur	112
	Tabellen	126
	Materialien zur Dokumentation (AGP-System, Ischemic Score, Fallbericht)	136

1. Einleitung und Hintergrund der Fragestellung

Im Zentrum für Psycho-Geriatrie im Augusta-Krankenhaus und in der Klinik Flurstraße in Düsseldorf werden schwerpunktmäßig Patienten im höheren Lebensalter ambulant und stationär psychiatrisch behandelt. Die stationäre gerontopsychiatrische Therapie ist dabei weitgehend durch die Gegebenheiten des allgemeinen Akutkrankenhauses geprägt. Hauptsächlich besteht sie in Medikamenten- und Milieubehandlung mit reichem Kommunikationsangebot und in einer kontinuierlichen psychosozialen Beratung der Patienten und ihrer Angehörigen. Die Pharmakotherapie beinhaltet die internistische Basisbehandlung (die in den meisten Fällen dringend indiziert ist) und die Therapie mit Psychopharmaka. In diesem therapeutischen Rahmen wird schon seit längerer Zeit das Depotneuroleptikum Fluspirilen im Sinne einer Epitherapie zu der genannten internistischen Basistherapie bei gerontopsychiatrischen Patienten mit hirnorganischem Psychosyndrom eingesetzt. Die gesamte Behandlung hat das Ziel, die gebesserten Patienten so selbständig wie möglich unter Bereitstellung eventuell nötiger Hilfen zu entlassen.

Zusammen mit der Forschungsstelle für klinische Psychologie der Psychiatrischen Klinik der Universität Düsseldorf - Rheinische Landelsklinik wurde ein klinischer Versuch geplant, der die Effekte einer solchen Epitherapie mit Fluspirilen prüfen sollte, um dann das Für- und Wider einer solchen Behandlung bei hirnorganisch erkrankten alten Menschen abzuwägen. Daraus entstand die vorliegende Arbeit.

Ein wesentliches Detail bei der Planung des klinischen Versuchs war die Entscheidung für eine niedrige feste Dosis. Vor allem sollte die emotional-stabilisierende Wirkung von Fluspirilen in diesem Anwendungsbereich untersucht werden. Von 2 mg Fluspirilen pro Woche erwartete das Therapeutenteam eine Besserung der häufig krankhaften Dysphorie bei den Patienten

mit hirnorganischem Psychosyndrom. Es sollte eine aggressive, unruhige, gereizte, negativistische, mißtrauische oder auch ängstliche Verhaltensanomalie reguliert werden, die bei diesen Kranken Symptom von Hirnläsionen ist. Auch bei paranoidem und halluzinatorischem Erleben können Besserungen durch Fluspirilen bereits in niedriger Dosierung eintreten.

Besonderes Augenmerk galt von Anfang an eventueller Beeinträchtigung der intellektuellen und selbstversorgenden Leistungsfähigkeit unter der niedrig dosierten neuroleptischen Zusatztherapie. Es sollte geprüft werden, ob sich durch die Gabe von Fluspirilen Leistungseinbußen vertiefen. Insbesondere wurden Orientierung, Gedächtnisfunktion und Vigilanz gemessen und das Selbstversorgungsverhalten, insbesondere die Körperpflege beobachtet. Die Verträglichkeitsüberwachung der Substanz bei hirnorganisch erkrankten, meist multimorbiden älteren Menschen erforderte breitgefächerte Kontrollen.

Der gerontopsychiatrische Patient, der einer emotionalen Stabilisierung bedarf, steht im Mittelpunkt eines Gesamttherapieplanes. Der Stellenwert einer Therapie mit Psychopharmaka wird durch Ursache, Art und Verlauf der Erkrankung bestimmt. Auch bei den Erkrankungen des höheren Lebensalters steht eine effiziente, ursachengerichtete Therapie wenn möglich vor symptomatischen Maßnahmen. Die vorliegende Arbeit, welche die Wirkungen des Depotneuroleptikums Fluspirilen bei gerontopsychiatrischen Patienten untersucht, wird sich an mehreren Stellen mit diesem Imperativ therapeutischen Handelns auseinanderzusetzen haben.
Die Methoden der psychiatrischen Therapie, so auch der Einsatz von Neuroleptika - der ja ein symptomatischer ist - werden zur Zeit in den Medien lebhaft diskutiert, ebenso wie die Lebenssituation alter Menschen in unserer Gesellschaft. So kommt es bei der folgenden Darstellung des

Problems auch darauf an, zu einem Teilbereich dieser Diskussion argumentativ Stellung zu beziehen.

1. 1. Das chronische hirnorganische Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie

1. 1. 1. Nosologie

Der Versuch einer Begriffsbestimmung und einer kurzen Darstellung des hirnorganischen Psychosyndroms wird an dieser Stelle aus zwei Gründen unternommen:
Erstens soll im Rahmen dieser Arbeit die Neuroleptikatherapie nur dieser Gruppe psychogeriatrischer Krankheiten erörtert werden. Die Therapie ausschließlich psychoreaktiv erklärbarer Krankheiten im Alter mit dem Primat der Psychotherapie kann nicht besprochen werden.
Zweitens stand bei allen Patienten, die am klinischen Versuch teilnahmen, ein hirnorganisches Psychosyndrom im Vordergrund des klinischen Gesamtbildes. Von allen Patienten lagen Befunde vor, die einen im Alter erworbenen organischen Hirnschaden annehmen ließen.

"Das hirnorganische Psychosyndrom im Sinne von E. und M. Bleuler ist die wichtigste und häufigste psychiatrische Erkrankung im Alter. Es ist gekennzeichnet durch Verlangsamung des Denkablaufes, Konzentrationsschwäche, Störungen des Alt- und Frischgedächtnisses, wozu meist Affektlabilität sowie Reizbarkeit, abwechselnd mit Apathie hinzukommen" (MÜLLER, 1975).

Das hirnorganische Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie geht auf ätiologisch uneinheitliche Ursachen zurück. Es handelt sich bei den chronischen Formen des hirnorganischen Psychosyndroms um psychische Erkrankungen bei mehr oder weniger ausgeprägten hirnatrophischen Prozessen. "Von den arteriosklerotisch bedingten und insofern als symptomatisch aufzufassenden Hirnatrophien lassen sich mit

charakteristischer Symptomatologie einhergehende präsenile und senile Hirnatrophien abgrenzen, die als nosologisch selbständige Krankheitsgruppe zu betrachten sind. Ihnen ist pathologisch-anatomisch ein diffuser Ganglienzellschwund eigen, sowie das vermehrte Vorkommen von Alzheimerschen Neurofibrillenveränderungen, sogenannten Drusen (Anreicherung von Abbaustoffen) und senilen Plaques" (SEIDEL, 1980). Bei den hirnpathologischen Befunden sind zu erwähnen: Arteriosklerotische Gefäßveränderungen, argentophile Veränderungen bei seniler Demenz und der Untergang von Nervenzellen als Folge dieser Prozesse (SABUNCU, 1972). "Heute wird jedoch mehrheitlich angenommen, daß die früher so genannte senile Demenz nichts anderes ist als eine Alzheimer'sche Krankheit im höheren Lebensalter" STOCKDORPH, 1979).

SABUNCU (1979) sieht die sogenannten senilen Läsionen, welche das morphologische Substrat der senilen Demenz darstellen, nicht als einen senilen Prozess an. Er vermutet, "es handele sich um eine spezielle Reaktion des ZNS auf unspezifische Noxen. Hereditäre Faktoren könnten vielleicht bei der Erkrankung eine Rolle spielen".

Die mit dem hirnorganischen Psychosyndrom in Zusammenhang stehenden nosologischen Fragen sind Gegenstand einer verzweigten Diskussion. LAUTER (1971) postuliert eine Validität des psychopathologischen Syndroms innerhalb des diagnostischen Prozesses, welcher allerdings mehrachsig sei. WIECK (1976) wies darauf hin, daß Störungen infolge der cerebralen Hypoxidose an sich unspezifisch seien, sich aber durch die gleichzeitige Beachtung der neuropsychologischen und psychovegetativen Syndrome besser verstehen ließen.

Im "Diagnosenschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten" zur Internationalen Klassifikation der Krankheiten

der WHO, 9. Revision (DEGKWITZ, 1980), ist das hirnorganische Psychosyndrom als ein zu den organischen Psychosen gehörender Begriff erwähnt. Der sogenannten einfachen senilen Demenz wird die ätiologisch bestimmte arteriosklerotische Demenz gegenübergestellt. Auf phänomenologischer Ebene beziffert das Verzeichnis ein hirnorganisches Psychosyndrom mit depressivem und paranoidem Zustandsbild bzw. mit akutem Verwirrtheitszustand. Im deutschen Sprachraum findet der Begriff der Demenz nur noch für schwere Psychosyndrome Verwendung. "Zur Differenzierung zwischen den verschiedenen Graden des psychoorganischen Syndroms wird in erster Linie das Ausmaß der temporo-spatialen Orientierungsstörung herangezogen" (Glossar zum AGP-System, ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR GERONTOPSYCHIATRIE, 1980). Hierbei kommen alle Schweregrade von der flüchtigen Orientierungsunsicherheit bis zur Desorientiertheit in Betracht. Neben der Ausprägung des durch Leistungseinbuße gekennzeichneten Achsensyndroms können Affektstörungen und produktive Symptomatik - meist in Form von Wahn - das Krankheitsbild färben. HEINRICH (1972) formulierte, daß auf der Basis vorgegebener Hirnschädigung ein paranoid-halluzinatorisches Syndrom als Ausdruck der Regression von einer vorher freiheitsgeprägten, nicht wahnhaften Umweltbegegnungsweise in Richtung einer unfreien enkletischen Weltkommunikation ermöglicht werde. Dieser Terminus beschreibe das Betroffensein des Individuums im Mittelpunkt einer feindgetönten, einkreisenden Umwelt.

"Im psychosozialen Bereich äußern sich psychoorganische Syndrome als kommunikationsbehindernd und anpassungserschwerend" (OESTERREICH, 1975). Dadurch kann ein zusätzlich krankmachender psychodynamischer Prozess in Gang kommen oder unterhalten werden. "Die Psychosen des höheren Lebensalters zeichnen sich ja gerade dadurch aus, daß bei ihrer Entstehung konstitutionelle, endogene, soziale und hirn-

organische Faktoren sehr viel enger ineinandergreifen, als dies bei den psychischen Störungen jüngerer Menschen der Fall ist" (LAUTER, 1971).

Die Störung affektiver Schwingungsfähigkeit kann dem hirnorganisch erkrankten alten Menschen eine Einbuße an Flexibilität bringen, so daß oft deswegen schwere Beziehungsstörungen eintreten: Der Betroffene glaubt sich dann nicht nur in einer feindseligen Umgebung, sondern er wird auch tatsächlich zunehmend wegen seines Verhaltens abgewiesen oder angegriffen.

Es bleibt festzuhalten, daß es sich bei den hirnorganischen Psychosyndromen in der Gerontopsychiatrie um ätio-pathogenetisch uneinheitliche Krankheitsgruppen handelt.

Davon abzugrenzen ist der normale psychische Alternsvorgang. Er stellt heute für viele Menschen eine biologisch-soziale Krisenzeit (SEIDEL, 1980) dar. Bei zunehmender psychophysischer Leistungsminderung muß der alternde Mensch die zunehmende Vereinsamung und die Verschmälerung der sozialen Sphäre durch altersentsprechende Aktivität bewältigen.

1. 1. 2. Multimorbidität

Im Alter nehmen nicht nur die Krankheiten überhaupt zu, sondern mit zunehmendem Alter steigt auch die Anzahl der Erkrankungen beim selben Patienten (LANG, 1976). Zu den im Alter gehäuft auftretenden Krankheiten gehören in erster Linie die kardiovaskulären Krankheiten, insbesondere die Arteriosklerose, Krankheiten des Bewegungs- und Stützapparates, Krankheiten der Atmungsorgane, Krankheiten des rheumatischen Formenkreises, Tumoren sowie Seh- und Hörstörungen. Es ist eher die Ausnahme, daß eine Erkrankung wie das hirnorganische Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie isoliert festgestellt wird.

1. 1. 3. Epidemiologie

Der Anteil der über Fünfundsechzigjährigen in den psychiatrischen Krankenhäusern fast aller Länder hat nach LAUTER (1972) zugenommen. Zum Teil ist das auf die gestiegene Lebenserwartung zurückzuführen. CORNELSEN und DAHLHOFF (1974) geben an, daß die über Fünfundsechzigjährigen, die in Niedersachsen eine nervenärztliche Praxis, eine psychiatrische Klinik bzw. Poliklinik oder ein Gesundheitsamt aufsuchten, sich wie folgt zusammensetzten: 32,9 % organische Psychosyndrome, 25,6 % endogene Depressionen oder Zyklothymien, 19,2 % fortgeschrittene Demenzprozesse, 10,1 % abnorme Erlebnisreaktionen, Neurosen usw., 4,5 % Schizophrenien oder andere Wahnerkrankungen, 2 % exogene Psychosen und 2,5 % Alkoholismus oder andere Suchten.

P. W. SCHULTE (1971) legt ein Fallregister zur Verteilung nach klinischen Diagnosen bei psychiatrischen Alterskranken in psychiatrischen Großkrankenhäusern vor. 20 % seien psychische Alterskranke. Jeder 6. der vorübergehend Aufgenommenen leide an einer psychiatrischen Alterserkrankung.

Die älteren Frauen liegen mit 37 % an der Spitze aller Erstaufnahmen. Hier spielen vor allem soziale Gründe eine Rolle für die stationäre Aufnahme.

GUTZMANN (1979) legt folgende Schätzungen vor: "Psychiatrische Alterskrankheiten haben eine Prävalenz von 25-30 %. In einem Drittel der Fälle sind die Patienten schwerkrank. Zur Grundmorbidität tragen psychoorganische Störungen bei, denen bis in die jüngste Vergangenheit eine untergeordnete Rolle zugesprochen worden ist. Die Prävalenz schwerer organischer Psychosyndrome schwankt zwischen 2 und 9 %, das Risiko, im Alter an dieser Form psychiatrisch zu erkranken, zwischen 3 und 30 %. Etwa 80 % dieser Patienten leben zu Hause, genießen also keinerlei institutionelle Pflege."

1. 2. Therapieprinzipien

"In Kenntnis der Multikausalität, Multifaktorialität und Mehrdimensionalität des Alters schickte man sich an, diesen Grundlagen des Alterungsprozesses gemäße Therapieformen zu entwickeln, die dann bald auch präventive und sekundärprophylaktische Maßnahmen einschlossen. Für das Fachgebiet der Gerontopsychiatrie übernahm man weitgehend die schon vorliegenden Erfahrungen aus der sozialpsychiatrisch orientierten Rehabilitation. Die Durchführung einer Schwerpunkttherapie steht nicht im Widerspruch zur Mehrdimensionalität der Behandlung. Schwerpunkttherapie richtet sich gegen Krankheitserscheinungen, die eine gravierende Bedeutung innerhalb des Symptombündels haben" (OESTERREICH, 1975). Es wird eine sinnvolle Kombinationsbehandlung durch Medikamente, physikalische, heilgymnastische, psychotherapeutische und rehabilitative Maßnahmen - eventuell auch Regulierung der psychosozialen Situation - angestrebt.

1. 2. 1. Pharmakotherapie

Die gesamte Pharmakotherapie erfolgt entsprechend den Erkenntnissen der Alterspharmakologie, einer relativ jungen Disziplin. KANOWSKI (1972) fordert z. B. daß jede einzelne Substanz und jede praktische bedeutende Medikamentenkombination darauf untersucht werden müsse, ob und wie gegebenenfalls das Lebensalter a) die Resorption, b) den Transport und die Verteilung, c) die Gewebsbindung, d) die Metabolisierung, e) die Interaktion mit dem Rezeptor, f) die Ausscheidung, g) die Adaptation bei chronischer Anwendung verändere. Zu all diesen Fragen liegen bisher nur einzelne Untersuchungen vor. Die spezielle Pharmakologie der internistischen Basismedikation orientiert entweder auf die Therapie der am organischen Psychosyndrom ursächlich mitbeteiligten Krankheitsprozesse, auf komplizierende Entwicklungen oder ist mit der Behandlung der komitierenden Krankheiten befaßt. Beim akuten exogenen Reaktionstyp ist der Stellenwert einer effektiven internistischen Basistherapie noch höher als bei dem hier zu erörternden chronischen hirnorganischen Psychosyndrom. Eine weitere in diesem Zusammenhang therapeutische relevante Arzneimittelgruppe nennt HAASE (1977) "Medikamente mit metabolischer Wirkung sowie zur Verbesserung der Hirndurchblutung (vorwiegend Geriatrika)". Gelegentlich brauchen die Patienten ein Schlaf- oder ein Schmerzmittel, wobei geropharmakologische Grundsätze zu beachten sind (KANOWSKI, 1972).

Die Psychopharmakotherapie im engeren Sinne ist im wesentlichen eine syndromgerichtete, regulierende Therapie, wobei bekanntlich Ataraktika, Antidepressiva, Psychostimulantien und Neuroleptika (und in deren Gefolge manchmal auch Antiparkinsonmittel) zum Einsatz kommen.

1. 2. 2. Therapie mit Neuroleptika

Die Literatur über den Einsatz von Neuroleptika bei gerontopsychiatrischen Störungen spiegelt eine kontroverse Diskussion wider. Die Therapie mit dieser Medikamentengruppe ist jedoch weit verbreitet (PERON, 1979). In der vorliegenden Arbeit soll nur der Einsatz von Neuroleptika beim chronischen hirnorganischen Psychosyndrom besprochen werden. HAASE (1977) weist darauf hin, daß die Hirnschädigung besonders cerebralsklerotischer Patienten häufig auch die für die neuroleptische Wirkung zuständigen Zentren umfasse, und daß für diese Patienten eine neuroleptische Wirkung umso schlechter verträglich sei, als eine neuroleptisch bedingte motorische Hemmung bei Verwirrtheit die Gefahr hinzustürzen mit sich bringe. Darüberhinaus fände sich häufig bei Hirngeschädigten eine herabgesetzte Toleranz für Psychopharmaka überhaupt. E. und M. BLEULER (1979) gaben zur Therapie der dementia senilis die Empfehlung, auf Schlaf- und Beruhigungsmittel nach Möglichkeit zu verzichten. Immerhin gebe es jedoch Erregungen oder Schlaflosigkeit, bei denen sie angezeigt seien. Empfohlen werden dann Tinctura valerianae, Bromsalze, Thioridazin, unter Umständen Reserpin oder Tinctura opii. GUTZMANN (1979) empfiehlt Neuroleptika, z. B. Haldol in der Gerontopsychiatrie bei Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Erregungs- und Verwirrtheitszuständen. PERON (1979) führt allerdings die Möglichkeit einer Auslösung von Verwirrtheitszuständen durch Neuroleptika an, weil die Toleranz eines vorgeschädigten Gehirns für diese Medikamente herabgesetzt sei.

Die gerontopsychiatrische Therapie mit Neuroleptika kann in einem tranquilisierenden oder in einem antipsychotischen Dosisbereich liegen. Einzelbeobachtungen lassen vermuten, daß in höherem Lebensalter eine intraindividuelle Verschiebung der neuroleptischen Schwelle zu niedrigeren Dosen möglich ist. So berichtet DAVIS (1975), daß gealterte

schizophrene Patienten auf sehr niedrige Dosen antipsychotischer Medikation ansprachen.

Eine beruhigende Therapie kann sowohl mit niederpotenten, psychomotorisch dämpfenden Neuroleptika, mit sogenannten "Breitbandneuroleptika" oder mit hochpotenten Neuroleptika angestrebt werden. Die Auswahl einer geeigneten Substanz aus dem vorhandenen Spektrum orientiert sich zum Teil an den Zielsyndromen, in der Gerontopsychiatrie aber auch ganz entschieden an dem negativen Kriterium, welche potentiellen Nebenwirkungen aus vitalen Gründen möglichst vermieden werden sollten.

Von den schwach potenten Substanzen ist das Thioridazin relativ weit verbreitet, in der Gerontopsychiatrie der USA vielleicht das am häufigsten eingesetzte Psychopharmakon überhaupt (PRIEN, 1977). BENKERT und HIPPIUS (1980) behaupten, daß schwach potente Neuroleptika (z. B. Thioridazin) seltener zu Spätdyskinesien führen als hochpotente Neuroleptika. Vorteile der schwachen und mittelstarken Neuroleptika sind ihre Fähigkeit zur Dämpfung innerer Erregung und Angst und - bei abendlicher Einnahme - die Förderung des Nachtschlafes. An Nachteilen sind unter anderem begleitende Müdigkeit, störende vegetative Symptome wie Kreislaufstörungen und Mundtrockenheit besonders häufig (HAASE, 1977). HEINRICH (1976) weist darauf hin, daß neurolepsiebedingte Krampfanfälle - wenn auch selten - vor allem unter der Behandlung mit milden und mäßig starken Neuroleptika beobachtet wurden.

BOBON et al. (1961) berichten über eine schlafanstoßende Wirkung von Pipamperon. In einer offenen Studie wurden auch zwei Fälle von Altersparanoid erfolgreich behandelt. Die übrigen jüngeren Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen, die an teilweise chronischer Schlaflosigkeit gelitten hatten, wurden erfolgreich mit einer mittleren Dosis von 120 mg be-

handelt. Die Ergebnisse zeigen, daß Pipamperon einen wesentlichen Einfluß auf Schlafdauer, Schlaftiefe und Einschlafzeit hat.

Das schwachpotente bis mittelstarke Pipamperon hat sich nach Angaben von LAMBERT und Mitarb. (1969) auf Grund seiner ausgezeichneten Verträglichkeit bei alten Patienten in der Therapie von Verhaltensstörungen und Altersverwirrtheit bewährt, vorausgesetzt, daß mit niedrigen Dosen begonnen und vorsichtig gesteigert wird.

Pipamperon zur Therapie von Verhaltensstörungen untersuchte DEBERDT (1976) in einer breitgefächerten multizentrischen Studie in Zusammenarbeit mit 16 praktischen Ärzten. Es wurden auch 81 gerontopsychiatrische Fälle größtenteils erfolgreich behandelt. Bei den Alterspatienten besserten sich Aggressivität, Verschrobenheit, Reizbarkeit und Ängstlichkeit sehr häufig. Apathie ließ sich nicht bessern.

PREISSNER und Mitarbeiter (1981) stellten eine relevante Besserung des psychopathologischen Befundes beim chronischen hirnorganischen Psychosyndrom unter der Gabe von Melperon als Zusatz zu einer internistischen Basisbehandlung fest. Melperon ist ein schwach potentes Butyrophenon-Derivat. Es handelt sich um eine Plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie bei 30 stationären Patienten. Melperon in einer Tagesdosis von 75 mg war Plazebo beim Hostilitätssyndrom, beim psychoorganischen und beim somatisch-depressiven Syndrom signifikant überlegen. Das gehemmt-depressive Syndrom zeigte keine signifikanten Unterschiede, der Leistungsbereich blieb unbeeinflußt.

Starke und hochpotente Neuroleptika haben den Vorteil, daß sie dämpfen und affektive Spannungen ausgleichen können, wobei Müdigkeit und vegetative Nebenwirkungen weniger in Erscheinung treten. Nachteilig ist das vermehrte Auftreten extrapyramidaler dyskinetischer Störungen (HAASE, 1977). BIRKETT (1972) beobachtete unter der gerontopsychiatrischen Therapie mit Thiotixen wenig Nebenwirkungen, keine Blutdrucksenkung. HAASE (1977) rät dazu, stärker potente Neuroleptika in Dosierungen oberhalb der neuroleptischen Schwelle wegen der Gefahr der Überlastung der extrapyramidalen Zentren mit Auftreten von extrapyramidalen Hyperkinesen möglichst nur kurzfristig zu verwenden. Übersedierungen sollten nicht mit Antiparkinsonmitteln kaschiert werden. FLEISCHHAUER (1976) behandelte in einer offenen Studie 20 gerontopsychiatrische Patienten mit affektiven Verhaltensstörungen, vor allem Aggressivität, mit Pimozid. Es waren alle Schweregrade dementieller Erkrankungen vertreten. Der Autor unterstreicht, daß sich ein solches medikamentöses Eingreifen oft nicht vermeiden läßt. Die Psychophrmakotherapie sei eine Möglichkeit des Umgehens mit solchen Störungen, die jedoch als Möglichkeit zweiter Wahl verstanden werden solle. Der Primat sozial- und psychotherapeutischer Maßnahmen bleibe unangetastet.

TOBIN et al. (1976) werteten 147 Krankengeschichten von stationär behandelten gerontopsychiatrischen Patienten aus. 33 davon waren mit Haloperidol als einzigem Neuroleptikum und 29 mit Haloperidol in Kombination mit anderen Neuroleptika behandelt. TOBIN (1970) hat die Wirkung von Haloperidol auf die psychopathologische Symptomatik bei Alterspatienten beschrieben. In einer Studie mit 18 Alterspatienten - Altersdurchschnitt 74,8 Jahre - betrug die Dosierung 0,25 bis 5 mg pro die. Unter dieser Behandlung besserten sich die Zielsymptome Erregung, Verwirrung, Angst, Depression, Zurückgezogenheit, mangelndes Orientierungsvermögen, Gedächtnisschwäche, Wahnvorstellungen und Halluzinationen erheblich.

Die Erregtheit der Patienten wurde am meisten, der Faktor Gedächtnis am wenigsten beeinflußt. Stark rückläufig waren jedoch die Orientierungsstörungen, die Zurückgezogenheit und auch die Verwirrtheit der Patienten. Es handelt sich um eine offene Studie.

Einen verbesserten Kontakt mit ihrer Umgebung beobachteten SUGERMAN et al. (1964) bei mit Haloperidol behandelten Alterspatienten. Auch Orientierungsvermögen und Neugedächtnis fanden die Autoren dieser Doppelblindstudie gebessert.

SMITH et al. (1973) gehen auf die Problematik von Nebenwirkungen psychogeriatrischer Therapie mit Haloperidol, insbesondere auf die Möglichkeit unerwünschter Sedation ein. Sie setzten Haloperidol bei Patienten ein, in deren Symptomatik die Erregung vorherrschte. Sie weisen darauf hin, daß Übersedierung kein Therapieziel sei. Der Patient solle zwar beruhigt werden, aber er solle wach und zu sozialen Kontakten mit anderen Patienten fähig sein. Die Autoren meinen, daß dieses Therapieziel mit Haloperidol erreicht werden kann.

Haloperidol und andere Neuroleptika mit sehr hoher antipsychotischer Potenz versprechen günstige Wirkungen bei Patienten mit Halluzinationen und Wahn, Mißtrauen, Negativismus und Erregung.

1. 2. 2. 1. Vergleich verschiedener Neuroleptika

Es liegen mehrere klinische Versuche vor, in denen Haloperidol unter Doppelblindbedingungen gegen Thioridazin, das in den USA am häufigsten in der Gerontopsychiatrie verwendete Neuroleptikum, getestet wurde.

TSUANG et al. (1971) untersuchten unter stationären Behandlungsbedingungen 60 gerontopsychiatrische Patienten in einer zwölfwöchigen Doppelblindstudie, wobei durchschnittlich

2 mg Haloperidol mit 100 bis 125 mg Thioridazin verglichen wurden. Eine Plazebogruppe wurde zu diesem Vergleich nicht herangezogen. Sowohl für Haloperidol als auch für Thioridazin fanden sich signifikante Verbesserungen im BPRS und NOSIE-30 bezüglich Angst, Aufregung, Reizbarkeit, Feindseligkeit, Mißtrauen, Halluzinationen, Manierismen, trägem Affekt, Körperpflege und Gespanntheit. Die Autoren fanden keine klinische wichtigen Differenzen in der antipsychotischen Wirksamkeit beider Substanzen. Auch zeigten die klinischen Parameter des hirnorganischen Psychosyndroms keine nennenswerte Besserung unter beiden Therapieformen, so daß die Autoren zu dem Schluß kommen, daß sowohl Haloperidol als auch Thioridazin wenig therapeutischen Wert für die Behandlung von Gedächtnisstörungen und Verwirrtheit und andere Intelligenzschäden, welche durch ein organisches Psychosyndrom hervorgerufen wurden, haben könnten.

SMITH et al. (1974) fanden in einem Doppelblindvergleich von Haloperidol gegen Thioridazin, daß Haloperidol nicht nur die Erregtheit und die psychotische Symptomatik der Alterspatienten günstig beeinflußt, sondern auch die sozialen Interaktionen und die allgemeine Kontaktfähigkeit bessert.

ROSEN (1979) untersuchte im Doppelblindverfahren Haloperidol gegen Thioridazin bei ambulanten geriatrischen Patienten. Die Fallzahl betrug 56. Obwohl beide Substanzen die angezielte Symptomatik signifikant innerhalb des sechswöchigen Beobachtungszeitraums besserten, fand der Autor eine signifikant stärkere Verbesserung in der WECHSLER-Memory-Scale bei den Patienten, die mit Haloperidol behandelt wurden. Es handelte sich dabei um diejenigen Kranken, welche vor der Behandlung bereits relativ gute Gedächtnisleistungen aufwiesen. Haloperidol wäre besonders für Patienten geeignet, die zusätzlich zur allgemeinen Symptomreduzierung durch erhöhte Wachheit profitieren könnten.

1. 2. 2. 2. Dosierung

Zur Neuroleptikadosierung in der Geriatrie gibt GUTZMANN (1979) die Faustregel: 1/3 bis 1/2 der Dosis jüngerer Menschen. HAASE (1977) weist auf die interindividuell sehr unterschiedliche Disposition zur neuroleptischen Wirkung (bis zu 15-fache Unterschiede) hin. Wird eine Minor-Tranquilizer-Wirkung angestrebt, so könne diese durch stärker potente Neuroleptika unterhalb der neuroleptischen Schwellendosis bewirkt werden. SEELER (1980) gibt dafür einen Dosisbereich von 1/5 bis 1/10 der neuroleptischen Schwellendosis an. Aus dem Gesagten resultiert, daß eine ataraktische Therapie mit Neuroleptika in der Gerontopsychiatrie in einem sehr niedrigen Dosisbereich beginnt.

1. 2. 2. 3. Depotneuroleptika

Besondere Kautelen sind bei der Anwendung von Langzeit- und Depotneuroleptika gefordert. Es handelt sich dabei um stark antipsychotisch wirksame Substanzen. Für die Indikationspräferenz im entsprechenden Dosisbereich spricht das Vorhandensein von Wahn und Halluzinationen.

Der beträchtliche Nachteil der Depotpräparate liegt in der Unmöglichkeit, bei Auftreten von schweren Nebenwirkungen die Medikation sogleich abzubrechen. Zum Einsatz von Depotneuroleptika beim chronischen hirnorganischen Psychosyndrom liegt wenig Literatur vor. FLORU u. HAASE (1969) geben einen Überblick über die internationale Literatur zum Einsatz von Fluphenazin-Önanthat und erwähnen dabei u. a. die Indikationen "Verwirrtheitszustände" und "senile Demenzen". MAPPES (1969) berichtet über einen Fall von paranoid-halluzinatorischem Syndrom bei fortgeschrittener Hirnarteriosklerose mit mäßiger Demenz wobei ein Fluphenazin-Ester-Präparat gespritzt wurde. WALCHER (1977) diskutiert die Anwendung von Depotneuroleptika bei depressiven Syndromen in der Geriatrie und betont, daß

der praktische Arzt bei der Therapie der Altersdepression selbständig mit Depotneuroleptika umgehen müsse. Im Gegensatz dazu mahnt HAASE (1977), daß nur Fachärzte bzw. psychiatrisch sehr geschulte Ärzte eine Behandlung direkt mit Langzeitneuroleptika beginnen könnten.

1. 2. 2. 4. Nebenwirkungen

Die Begleitwirkungen und Komplikationen neuroleptischer Therapie haben TEGELER und HEINRICH (1979) zusammengestellt. Einige unerwünschte Nebeneffekte scheinen in höherem Alter gehäuft oder mit besonders schweren Konsequenzen aufzutreten. So warnt OESTERREICH (1975) vor Blasenentleerungsstörungen im Alter bei Psychopharmakatherapie. LANG (1976) stellt besonders die Gefahren einer sedierenden Therapie zur Herstellung der Nachtruhe bei alten Patienten mit respiratorischer Insuffizienz heraus. DAVIS (1975) macht auf die Gefahr der Toxizität bei Kombination von anticholinerg wirkenden (z.B. Cholorpromazin und gewisse Antiparkinsonmittel) Substanzen aufmerksam und stellt eine besondere Disposition der Alterskranken zum zentralen anticholinergen Syndrom, zur "Atropin-Psychose" fest.

Eine umfangreiche literarische Diskussion ist über die neurolepsiebedingte Auslösung später extrapyramidaler Hyperkinesen (SEH) im Gange. HEINRICH (1976) hält höheres Lebensalter und cerebrale Vorschädigung als disponierende Faktoren zu SEH für umstritten. 1968 fanden HEINRICH und Mitarbeiter, daß gleichartige Hyperkinesen auch bei alten Menschen auf dem Boden hirnatrophischer bzw. cerebralsklerotischer Schädigungen vorkommen. Bei hundert nicht neuroleptisch behandelten Altenheiminsassen habe die Häufigkeit extrapyramidaler Hyperkinesen 2 % betragen. SEELER (1980) weist darauf hin, daß statistische Angaben über das Auftreten von SEH nach oder bei dem Einsatz von Neuroleptika in tranquilierender Dosierung bisher nicht vorlägen, und Fallberichte trotz des relativ

großen Einsatzes von Neuroleptika in diesen Dosen selten seien. Immerhin sei eine kritische Einstellung zu einer neuroleptischen Langzeittherapie bei nicht-psychotischen Erkrankungen sicherlich geboten. Besondere Schwierigkeiten in der Korrellationsforschung ergeben sich aus der langen Auftretenslatenz von SEH. In der Regel manifestieren sich die SEH nach mindestens einjähriger oder längerdauernder Behandlungszeit (SEELER, 1980). Der Autor stellt bei einer Durchsicht der internationalen Literatur fest, daß fast einstimmig in allen relevanten Untersuchungen die höhere Prävalenz der SEH bei älteren Menschen hervorgehoben wird. Es fänden sich jedoch keine statistisch gesicherten Untersuchungen, nach denen eine cerebrale Vorschädigung wie etwa vaskuläre Erkrankungen zu einer höheren Prävalenzrate der SEH führen würden. In der allgemeinen Psychiatrie ergebe sich ein "therapeutischer Konflikt" daraus, daß eine neuroleptische Langzeitbehandlung zwar einen rezidivverhütenden Effekt besitzt aber auch zu einer höheren Inzidenz der SEH führen könne. Für die Therapie des chronischen hirnorganischen Psychosyndroms bei gerontopsychiatrischen Patienten gelten demnach noch strengere Anforderungen zur Indikationsstellung für eine längerdauernde neuroleptische Therapie. LEVINE et al. (1980) fanden weniger SEH beim Abbruch einer neuroleptischen Depotmedikation als beim Abbruch einer äquivalenten oralen Therapie. Da die SEH in einem nicht geringen Teil irreversibel und therapierefraktär sind, kommt ihrer Prophylaxe besondere Bedeutung zu. SEELER (1980) verlangt gerade wegen der höchsten Inzidenzraten der SEH im höheren Lebensalter wie auch aus pharmakokinetischen Überlegungen unbedingt eine möglichst geringe Dosierung und eine möglichst kurze Behandlungsdauer beim alten Menschen. "Ausschlaggebender kausaler Faktor scheint das verabreichte neuroleptische Gesamtwirkungsquantum zu sein"(HEINRICH, 1976).

1. 2. 2. 5. Der Einsatz von Fluspirilen in der Gerontopsychiatrie

Im Jahre 1968 wurde Fluspirilene in den Laboratorien der Firma Janssen synthetisiert. Dieses Diphenylbutylpiperidin-Derivat hat chemische Strukturverwandtschaft mit den Butyrophenonen. Nach HAASE (1977) handelt es sich um eine Reinsubstanz. Der Hersteller spricht von einer substanzeigenen Langzeitwirkung der Injektionssuspension. BENKERT und HIPPIUS (1980) weisen darauf hin, daß die Depotwirkung bei intramuskulärer Injektion nicht auf einer Esterbildung eines Dekanoats, sondern auf einer mikronisierten Zubereitungsform beruhe. Die bestimmungsgemäße Applikation erfolgt ausschließlich tief intraglutäal. Mit Gewebsschädigung und Nekrosen muß gerechnet werden (KUSCHINSKY, 1981). 1 ml Injektionssuspension enthält 2 mg Wirkstoff. HAASE (1977) nennt Fluspirilen ein Neuroleptikum von sehr starker neuroleptischer Potenz mit einer Langzeitwirkung von 6 bis 12 Tagen. Er fand eine intraindividuell gleichmäßige neuroleptische Wirkung von rund einer Woche und empfiehlt für den Regelfall ein entsprechendes Applikationsintervall.

Als neuroleptische Dosierung gibt der Hersteller JANSSEN (1981) eine Wochendosis von 1 bis 10 mg an. RICHTER-PEILL (1969) fand eine antipsychotisch wirksame Dosis zwischen 1,25 und 10,0, im Mittel bei 3,85 mg. Als wirksame "Wochendosis" bei stationär behandelten Schizophrenen ermittelte er 2,5 bis 3,75 mg bei starker, 3,75 bis 5,0 mg bei mittlerer und 5-10 mg bei schwacher Disposition zur neuroleptischen Wirkung. HAASE et al. (1971) gehen von einer durchschnittlichen antipsychotisch wirksamen Dosis von 3,74 mg aus.

Neben dem in der Literatur reichhaltig dokumentierten Anwendungsbereich als Langzeitneuroleptikum zur Langzeit- und Rezidivprophylaxe bei akut produktiven und chronischen schizophrenen Psychosen wird Fluspirilene auch als "Wochen-

tranquilizer" bei Angst- und Spannungszuständen vom Hersteller empfohlen. Die wöchentliche Dosis für diesen Indikationsbereich wird mit 1 bis 1,5 mg angesetzt. PACH und WANIEK (1976) stellten bei der Behandlung psychosomatischer Störungen mit Fluspirilene in diesem Dosisbereich gute aktivierende und antidepressive Eigenschaften und eine Besserung von funktionellen Organbeschwerden fest. HAASE (1977) empfiehlt Fluspirilene als Langzeittranquilizer bei ausgeprägter Affektlabilität bzw. Leichterregbarkeit bei Alkoholismus. In einer Dosierung von 0,8 bis 1,2 ml (1,6 bis 2,4 mg) pro Woche erreichte er bei einigen nichtschizophrenen Patienten eine affektive Stabilisierung. Jedoch warnen BENKERT und HIPPIUS (1980) vor routinemäßiger Anwendung von Fluspirilene als "Wochentranquilizer", da auch in niedriger Dosierung alle den Neuroleptika eigenen Nebenwirkungen auftreten können.

Der Hersteller weist darauf hin, daß bei nachgewiesenen Stammhirnerkrankungen, endogenen Depressionen, Parkinson-Syndrom und organischen Hirnschäden (einschließlich Epilepsie) Vorsicht bei der Anwendung geboten sei. HAASE et al. (1971) fanden das Maximum der Nebenwirkungen am ersten und zweiten Tag nach der Injektion. Nebenwirkungen in Form extrapyramidaler Störungen werden als Initialreaktionen zwölf Stunden nach der Applikation erwartet. Vegetative Nebenwirkungen sind nach Angaben des Herstellers bei optimaler Dosierung selten. U.a. können auftreten: Initiale Müdigkeit Speichelfluß, verstärktes Schwitzen, Kreislauflabilität, Magen- und Darmstörungen und Hautreaktionen. Es habe sich bisher noch kein Hinweis auf eine kardiotoxische oder eine andere organtoxische Wirkung der Substanz ergeben.

KANOWSKI und PAUR (1980) berichten über ihre Erfahrungen mit Fluspirilene in der Gerontopsychiatrie. Sie behandelten zehn ambulante Patientinnen mit paranoidem Syndrom im höheren Lebensalter unter den Bedingungen einer offenen "Pilot-

Studie". Dabei bestätigte sich Fluspirilene als antipsychotisch gut wirksam in einer Wochendosis von nur 2 bis 3 mg. Das paranoide Syndrom, die innere Unruhe und die Antriebssteigerung gingen deutlich zurück. Allerdings weisen die Autoren darauf hin, daß besonders bei Patienten mit vorbestehendem hirnorganischem Psychosyndrom die offensichtlichen sedativen und antriebshemmenden Effekte beachtet werden müßten, da diese zu einer Verstärkung der Leistungsstörungen beitragen könnten. Unter der zwölfwöchigen Therapiebeobachtung sei häufiger der Eindruck von Verlangsamung, Antriebsverarmung, Deprimiertheit und Traurigkeit aufgetreten und eine Zunahme von Auffassungs- Konzentrations- und Altgedächtnisstörungen festgestellt worden. Gleichzeitig mit der Reduktion manchmal überstarken Antriebs sei eine Verschlechterung von Körperpflege und Selbstversorgung aufgefallen. Wegen der kleinen Fallzahl erhebt die Studie von KANOWSKI und PAUR (1980) keinen Anspruch auf Beweiskraft und verzichtet auf eine statistische Verarbeitung der erhobenen Befunde. Die Versuchsdurchführung bediente sich zwar bewährter Rating-Scales, jedoch wären auch psychologische und psychomotorische Tests wünschenswert gewesen. Darüberhinaus werden über die wohl häufig durchgeführte internistische Basistherapie bzw. deren eventuelle komplimentäre Wirkungen in dieser Arbeit keine Angaben gemacht.

1. 3. Fragestellung

Im Zentrum der Fragestellung stand das Pro und Contra einer Epitherapie mit Fluspirilen zur internistischen Basistherapie beim chronischen hirnorganischen Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie. Es wurde in einem klinischen Versuch der Beweis angestrebt, daß die wöchentliche Gabe von 2 mg Fluspirilen im Rahmen eines Gesamttherapieplanes zusätzliche psychopathologische Besserungen bei erregten, ängstlichen, feindseligen und paranoiden Syndromen bewirkt. In dem gewählten Dosisbereich war vor allem eine emotional-stabilisierende Wirkung zu erwarten. Diese Medikamentenprüfung an alten und multimorbiden Patienten stellte besonders hohe Ansprüche an die Methodik und einen exakt einzuhaltenden Versuchsplan. Der intellektuelle und selbstversorgende Leistungsbereich der Patienten mußte sorgfältig auf etwaige zusätzliche Einbußen überwacht werden.

Kann eine solche Epitherapie diese Patienten selbständiger und kontaktfähiger machen, oder erleidet er dadurch weitere Einbußen?

Die Verträglichkeit einer Therapie mit einem Depotneuroleptikum in der genannten Indikation wurde besonders kritisch und engmaschig unter diesem Aspekt überwacht.

2. Methode

Die Fragestellung führte zu einem klinischen Versuch. Die dabei unabhängigen Variablen waren die alternativen Bedingungen der Epitherapie: Verum oder Plazebo. Daraus ergab sich ein unabhängiger Zwei-Zufallsgruppen-Plan mit einer Fluspirilengruppe und einer Plazebogruppe. Beide Gruppen umfaßten je 25 Patienten und wurden nach einem Meßwiederholungsplan drei Mal mit den abhängigen Variablen untersucht.

Zu diesem Versuchsaufbau siehe Abbildung 1.

Abbildung 1

Versuchsanordnung

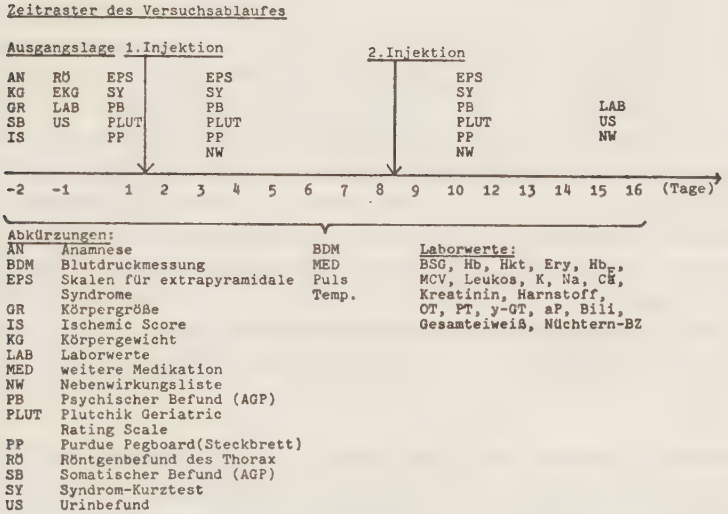
		1.Injektion (1.Tag) ↓		2.Injektion (8.Tag) ↓	
	Messung bei Ausgangslage		Messung am 3.Tag		Messung am 10.Tag
Verum 25 Patienten	abhängige Variablen		abhängige Variablen		abhängige Variablen
Plazebo 25 Patienten	abhängige Variablen		abhängige Variablen		abhängige Variablen

Die besonderen Bedingungen klinischer Forschung mit Alterspatienten und die Erfordernisse der Prüfung einer Depotmedikation bestimmten das praktische Vorgehen und den zeitlichen Ablauf des Versuches in seinen Einzelheiten.

2. 1. Versuchsplan

Den Aufbau des Versuchsplanes mit der zeitlichen Abfolge seiner Bestandteile zeigt die folgende Abbildung.

Abbildung 2



Vor Beginn der Meßwiederholungen mußten die Anamnese, der somatische Befund, der Thorax-Röntgen- und EKG-Befund vorliegen, außerdem alle Basisdaten und die Diagnose.

An den drei Meßtagen des Meßwiederholungsplanes wurden vor der ersten Injektion (Tag 1) und jeweils am zweiten Tag nach den beiden Injektionen (Tag 3 und Tag 8) der psychische Befund im AGP, die geriatrische Skala PLUT, die Skalen für extrapyramidale Symptome und die Nebenwirkungsliste ausgefüllt. An diesen Tagen bearbeiteten die Patienten auch den Syndrom-Kurztest und das Steckbrett.

Vor und nach den zwei Injektionen mit der Prüfmedikation wurden jedesmal die Laborwerte und der Urinbefund dokumentiert.

Während des ganzen Versuchsablaufes wurden täglich der Blutdruck, der Puls, die Körpertemperatur, die internistische Basistherapie und eventuell die Anti-Parkinson-Medikation dokumentiert.

2. 1. 1. Ethische und rechtliche Erfordernisse

Die Bedingungen stationärer Versuchsdurchführung gewährleisteten eine jederzeitige Nebenwirkungsintervention bzw. das Erkennen ausbleibender erwünschter Effekte bei Plazebotherapie. Verlauf und Eigenarten der Erkrankung an hirnorganischem Psychosyndrom waren dem Prüfer-Team aus genügender Erfahrung bekannt. Die personellen und institutionellen Mindestanforderungen zur vorexperimentellen Diagnosesicherung und Erfassung eventueller Ausschlußkriterien waren gewährleistet.

Das Plazebo-Risiko war schon durch die allfällige internistische Basistherapie eingeschränkt. Auch wurde das Plazebo-Risiko durch die Patientenauswahl auf ein ethisch vertretbares Maß reduziert. In diesem Zusammenhang wird daran erinnert, daß der Einsatz von Neuroleptika von manchen Ärzten in dieser Indikation gänzlich abgelehnt wird. Der Standpunkt der Nichtbefürworter von Neuroleptika könnte also bei einem besseren Abschneiden der Plazebogruppe eine Bekräftigung erfahren.

Die Einschätzung des Verum-Risikos war wegen der kontroversen Diskussion in der Fachliteratur erschwert. Das Therapierisiko mit unserer Test-Dosis Fluspirilen konnte - soweit dosisabhängige Nebenwirkungen erwartet wurden - gering veranschlagt werden. Wegen der Applikationsform als Depot war

besondere Vorsicht geboten, da die Medikamentenwirkungen entsprechend langsam abklingen. Diesem Risiko steht eine besondere Sicherheit des zuverlässigen und kontinuierlichen Wirkstoffangebots gegenüber. Der therapeutische Einstieg mit einem Depotpräparat in diesem Dosisbereich war durch zahlreiche Literaturhinweise, die eine gute Verträglichkeit berichten, vertretbar.

Der Verlauf und die Prognose des chronischen hirnorganischen Psychosyndroms in der Gerontopsychiatrie ist durch unterschiedlich rasche Progredienz mit vorübergehenden Plateau-Phasen und gelegentlichen kurzen Besserungen gekennzeichnet. Auf keinen Fall wäre das Abwarten des Spontanverlaufes einer Therapie in unserem Sinne vorzuziehen. Spontanheilungen spielen praktisch keine epidemiologische Rolle. Spezifische Heilmittel zur kausalen oder effektiven Heilung der Erkrankung sind nicht bekannt. Alternative symptomatische Therapien, z.B. mit Benzodiazepin-Derivaten, sind ebenfalls mit einem - wenn auch unterschiedlichem - Risikospektrum belastet.

Die Versuchsanordnung als Doppelblindtestung wurde als methodisch notwendige Voraussetzung angesehen, weil eine erhebliche Zahl medikamentenabhängiger Bewertungsvariablen der subjektiven Interpretation des Patienten und auch des Untersuchers überlassen war. Als Vergleichssubstanz wurde Plazebo gefordert, weil bei den zu prüfenden psychischen und psychosomatischen Syndromen ein hohes Ausmaß unspezifischer Effekte der Applikation zu erwarten war.

Durch die Versuchsanordnung war eine Voraussetzung für Wissenschaftlichkeit gegeben. Es wurden im Ergebnis Aussagen erwartet, die bei der Frage nach therapeutischen Alternativen künftig fundiertere Entscheidungen zu Gunsten des Patienten ermöglichen. Es muß festgestellt werden, daß bis jetzt keine ausreichenden Untersuchungen über Vorteile von Imap beim

hirnorganischen Psychosyndrom vorliegen, die den Arzt zu einer rationalen Entscheidung über diese Therapie führen.

2. 1. 2. Einwilligung nach Aufklärung

Die Teilnahme am klinischen Versuch erfolgte nach den Richtlinien der "Deklaration von Helsinki" und nach den Vorschriften der §§ 40 - 42 des Arzneimittelgesetzes von 1976 (LIEDTKE, 1980). Die Einwilligung der Patienten wurde nach Aufklärung über den Ablauf und die Art des Experimentes eingeholt (informed consent). In einzelnen Fällen erfuhren auch Angehörige über die Bedingungen des klinischen Versuchs.

2. 1. 3. Hypothesenbildung

Die Hypothesenbildung drückt sich allgemein bereits in der Fragestellung der Untersuchung aus. Die klinische Erfahrung und die dazu vorliegende Literatur veranlaßten aufgrund der erfaßten Variablen zu folgender spezifizierter Hypothesenbildung:

Erfolge durch eine neuroleptische Epitherapie mit 2 mg Fluspirilen wöchentlich zur internistischen Basistherapie sind als klinische Besserungen des halluzinatorisch-desintegrativen Syndroms, des hostilen, manischen, paranoiden, hypochondrischen, somatisch-depressiven, ängstlich-erregten und schlafgestörten Syndroms zu erwarten.

Veränderungen des psychoorganischen Syndroms, des apathischen Syndroms und der Hilfs- und Pflegebedürftigkeit lassen sich wegen den widersprüchlichen Mitteilungen in der Literatur nicht prognostizieren. Somit blieb auch die Möglichkeit offen, daß zugunsten von Verbesserungen in den erstgenannten Syndromen Verschlechterungen in den anderen in Kauf genommen werden müssen.

2. 2. Untersuchungsstichprobe

Die Gesamtstichprobe der Untersuchung umfaßte 52 Patienten, wobei aber die ersten beiden Falldokumentationen der Versuchsabläufe wegen anfänglicher Schwierigkeiten in der praktischen Versuchsdurchführung nicht zur Auswertung geeignet waren. Die Verum-Gruppe und die Plazebo-Gruppe hatten den jeweils gleichen Umfang von 25 Patienten. Somit kamen 50 Fälle zur Auswertung.

2. 2. 1. Einschlußkriterien

Zur Beobachtung kamen stationäre Patienten mit Störungen im Erlebens- und Verhaltensbereich, die Ausdruck eines hirnorganischen Psychosyndroms sind. Es handelte sich dabei um dementielle Prozesse, die als chronisch und prozesshaft verlaufend angesehen werden und zum Zeitpunkt der Untersuchung unterschiedlich starke Ausmaße angenommen hatten, wobei die Einbußen in der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung von sehr gering bis deutlich ausgeprägt vorhanden waren. Abgesehen von der nicht immer vorhandenen Schwere des Leistungsverlustes sind die Erkrankungen den ICD-Nummern 290.2 (senile Demenz mit paranoidem oder depressivem Zustandsbild), 290.3 (senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand) und 290.4 (arteriosklerotische Demenz) vergleichbar. Das Alter der Patienten lag jenseits des 65. Lebensjahres. Bei allen Patienten stand die psychiatrische Symptomatik im Vordergrund des klinischen Gesamtbildes.

2. 2. 2. Ausschlußkriterien

Nicht aufgenommen wurden Patienten, deren dementieller Prozess ein solches Ausmaß angenommen hatte, daß sie einer einfachen Unterhaltung nicht folgen konnten. Ebenfalls nahmen Patienten nicht teil, die an Durchgangssyndromen, akuten Psychosyndromen vom "akuten exogenen Reaktionstyp",

Intoxikationen und anamnestisch bekannten endogenen Depressionen litten. Weiterhin verzichteten wir auf Patienten mit suizidalem Syndrom, stark aggressiven Verhaltensstörungen, ausgeprägtem Mißtrauen und Negativismus und Patienten mit Untergewicht infolge anhaltender Nahrungsverweigerung. Schwer apathische Patienten nahmen nicht teil. Ausschlußgründe waren auch: Parkinson-Syndrom, späte extrapyramidale Hyperkinesen, Epilepsie, Stammhirnerkrankungen, Zustand nach apoplektischem Insult mit Restparesen, Zeichen akuter Herz-Kreislaufdekompensation, mangelnde körperliche Mobilisierbarkeit, schwere Nieren- und Leberfunktionsstörungen, akute Infekte, Atemwegserkrankungen mit Dyspnoe und konsumierende Erkrankungen. Patienten, die wegen schwerer Hör- oder Sehschwäche den Syndrom-Kurztest nicht absolvieren konnten, wurden ausgeschlossen.
Patienten, die bereits vor der Studie Depot-Neuroleptika erhalten hatten, nahmen an der klinischen Prüfung nicht teil.

2. 2. 3. Schichtung der zwei Zufallsgruppen

Die Zugehörigkeit der Patienten zu der Verum- bzw. Plazebogruppe blieb für den gesamten Untersuchungszeitraum dem prüfenden Team unbekannt. Die Zuteilung eines Patienten zur Verum- bzw. Plazebogruppe erfolgte nach Zufall.
Verum- bzw. Plazebosubstanz waren in äußerlich gleich aussehenden Ampullen bereitgehalten.
Durch Schichtung der Gesamtstichprobe wurde die Bildung zweier Experimentalgruppen angestrebt, die bezüglich ausgewählter Merkmale vergleichbar sein sollten. Als schichtungsrelevante Kriterien wurden herangezogen: Dysphorische Stimmungslage, der ätiopathologische Faktor "Durchblutungsstörung" (nach dem Ischemic Score), das Ausmaß der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen (gemessen an der Zahl der Gesamtwertpunkte im Syndrom-Kurztest), die Diagnosenzugehörigkeit (entsprechend den ICD-Nummern 290.2, 290.3, 290.4), Lebensalter, Körpergewicht und Geschlecht.

2. 2. 4. Eingangskontrollen

Vor Beginn des klinischen Versuches lagen die Eigenanamnese und nach Möglichkeit eine Fremdanamnese, der psychopathologische Befund, der körperliche Untersuchungsbefund, die Laborbefunde und der EKG- und Röntgenbefund des Thorax vor. Diese mindestens zweitägige Beobachtung diente zur Diagnosesicherung. Anschließend wurden die zur Schichtung der zwei Zufallsgruppen erforderlichen Daten dem Statistiker mitgeteilt.
Eine für statistische Zwecke erhobene standartisierte Anamnese (siehe Anhang) erfaßte u.a. die Dauer der hirnorganischen Erkrankung und die Umstände der stationären Aufnahme.

Das Ausmaß des ätiopathogenetischen Faktors "Durchblutungsstörung" zur Abgrenzung vaskulär bedingter Demenzzustände von "degenerativ" bedingten Demenzzuständen erfaßten wir durch den Ischemic Score (HACHINSKI, 1975). Diese Skala wurde in der von GUTZMANN (1979) vorgelegten Form eingesetzt (siehe Anhang).
Die Merkmale des Ischemic Score bestehen zum Teil aus anamnestischen Besonderheiten und zum Teil aus Besonderheiten des psychopathologischen und somatischen Befundes. Es handelt sich um eine Summenskala. Eine niedrige Gesamtpunktzahl (0-4) spricht im allgemeinen mehr für eine senile Demenz vom Alzheimer-Typ, eine höhere Punktzahl (über 6-7) für eine Hirnarteriosklerose. Der Ischemic Score erlaubt im Einzelfall nicht immer eine sichere Unterscheidung der Erkrankungsformen. Er bietet jedoch die Möglichkeit, eine Gruppe von Patienten, die an dementiellen Prozessen erkrankt ist, ohne zusätzliche diagnostische Maßnahmen in die beiden wichtigsten ätiologischen Untergruppen zu teilen.

2. 2. 5. Vorbehandlung und Versuchsbeginn

Die Vorbehandlungsperiode umfaßte mindestens zwei Tage (Tage -1 und -2, siehe Zeitplan). Diese Tage dienten der Untersuchung, Beobachtung und Entscheidungsfindung, ob die Kriterien der Teilnahme am Versuch vorliegen. Meist begann an diesen Tagen bereits die internistische Basistherapie. Oftmals ging eine längere stationäre Behandlung, z.T. auf anderen Fachabteilungen dem Versuchsbeginn voraus.
Ein vollständiges "wash-out" psychotroper Pharmaka war aus ethisch-therapeutischen Gründen nicht leistbar.

2. 2. 6. Versuchsabbruch

Der Versuch sollte abgebrochen werden, wenn der Patient es wünschte. Abbruch sollte auch erfolgen, wenn Nebenwirkungen in unvertretbarer Zahl und Stärke auftreten sollten oder wenn eine Verschlechterung der Ausgangslage eine Therapie unter Doppelblindbedingungen als unverantwortlich erscheinen lassen sollte. Interkurrente akute Erkrankungen kämen als Abbruchgrund ebenfalls in Betracht.

2. 2. 7. Internistische Basismedikation

Eine internistische Basisbehandlung muß bei den multimorbiden Alterspatienten als Regelfall erwartet werden. Auch für den klinischen Versuch wurde sie aus ethischen Gründen für unverzichtbar gehalten. Die Patienten bekamen z.B. eine geeignete Diät, unterstützende Herz- und Kreislauftherapie, oftmals eine regulierende oder substituierende Medikation für ihre internistischen Krankheiten. Auch wurde eine roborisierende Basistherapie durchgeführt. Zur Nacht erhielten schlaflose Patienten bis zu 500 mg Chloraldurat als Duodenalkapsel.

2. 2. 8. Nebenwirkungsintervention

Bei Auftreten einer grobmotorischen Hypokinesie war die Gabe von Amantadinsulfat in Tagesdosen von 200 bis 300 mg vorgesehen. Bei arterieller Hypotonie und bei orthostatischem Schwindel als Nebenwirkung sollten 2 mg Dihydroergotaminsulfonat per os gegeben werden.

2. 2. 9. Aufgabenverteilung und Konstanthaltung

Nach Zuteilung der Präparat-Nummer durch den Statistiker unter für das Prüfer-Team "blinden" Bedingungen wurde der Inhalt zweier jeweils 1 ml enthaltenden Ampullen von der Nachtschwester gegen 21 Uhr am Tag +1 und +8 intraglutäal appliziert.

Die Pfleger-Beurteilung eines bestimmten Patienten wurde stets von demselben Pfleger bzw. Schwester vorgenommen. Das Arzt-Rating wurde nur durch den Autor vorgenommen. Zwischen den drei Hauptmeßzeitpunkten des klinischen Versuches verblieb der Patient auf derselben Station.

2. 2. 10. Versuchsabschluß und Nachbehandlung

Die Studie war am Tag +16 beendet. Dann wurden alle routinemäßig erfaßten Laborparameter kontrolliert. Die Weiterbehandlung erfolgte bei gutem therapeutischem Resultat der Studie offen, oft nach Auslaßversuch der Epitherapie, und bei nicht zufriedenstellendem Resultat nach Maßgabe des klinischen Bildes.

2. 2. 11. Katamnese

Die weitere Medikation, ggf. die Dosierung von Fluspirilen bei Entlassung, die Dauer des stationären Aufenthalts und die Art der ambulanten Betreuung wurden dokumentiert.

2. 3. Datenerhebung und Dokumentation

Alle abhängigen Variablen wurden in vorbereiteten Befundmappen, d.h. in Form von Fallberichten dokumentiert. Die Merkmale des AGP-Systems wurden durch Ankreuzen dem Ausprägungsgrad entsprechend in Spalten auf ablochbaren Formularen bewertet.

Für die extrapyramidalen Syndrome und für den Ischemic Score wurden Skalenformulare hergestellt. Die Dokumentation des PLUT und des Syndromkurztests erfolgte auf Originalbelegen.

Der Fallbericht enthielt auch die täglichen Blutdruck-, Puls- und Temperaturkontrollen und die Laborwerte und Laborwertkontrollen sowie sämtliche Basisdaten (siehe Materialanhang).

2. 3. 1. Psychischer Befund im AGP-Dokumentationssystem

Das AGP-System wurde für psychische Alterskranke aus dem AMP-System durch Erweiterung entwickelt. Es ist eine standardisierte Dokumentation entsprechender klinischer Befunde, welche auch für Forschungsfragen geeignet ist. Es enthält die Teile Psychischer Befund I, Psychischer Befund II und Somatischer Befund. Die Belege zur psychischen Befunderhebung umfassen 77 und 106 Items, der somatische Befund 104 Items (siehe Materialien im Anhang).
Zu Beginn des klinischen Versuchs lag die Neufassung des Dokumentationssystems als Druckvorlage vor. Die ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR GERONTOPSYCHIATRIE (1980) entwarf ein Glossar zum AGP-System. Eine Reliabilitätsstudie zum AGP legte ANDRAE (1979) vor. Weitere Reliabilitätsuntersuchungen sind in Vorbereitung. Dem Rating ging eine freie psychiatrische Exploration und eine allgemeinmedizinische und neurologische Untersuchung voraus. Für den umfangreichen Abschnitt zur hirnorganisch bedingten Symptomatik mit 26 Items betreffend

Werkzeugstörungen und lokale Hirnfunktionsstörungen wurde oft auch eine teilstandartisierte Untersuchung vorgenommen. Jedes einzelne Merkmal konnte mit 0= nicht vorhanden, 1= leicht, 2= mittel oder 3= schwer gewichtet werden.

2. 3. 2. Plutchik Geriatric Rating Scale

Diese Fremdbeurteilungsskala wurde von einer Schwester bzw. von einem Pfleger ausgefüllt und erfaßt und bewertet das psychische und soziale Funktionsniveau und die Integrierbarkeit stationär behandelter Alterskranker mit dementiellen Prozessen über das direkt beobachtete Verhalten. Sie enthält 31 Merkmale, welche meist mit den Ausprägungsgraden 0= nie, 1= manchmal, 2= oft skaliert werden (siehe Anhang). Es können sechs Faktoren durch Merkmalszusammenfassungen gebildet werden (GUY, 1976): Der erste Faktor erfaßt gestörtes Sozialverhalten, der zweite Faktor Aggressivität, der dritte Faktor reduziertes Selbstversorgungsverhalten, der vierte Faktor Schlafstörung, der fünfte Faktor verringerte sensorische Leistungen und der sechste Faktor das Arbeitsverhalten. Außerdem werden ohne faktorielle Zuordnung die Merkmale Schläfrigkeit am Tage und auffälliges Sexualverhalten erfaßt. Der Gesamtrohwert mißt die Behinderung der Kranken im allgemeinen. Die PLUT-Skala erfüllt die von HAHN (1973) erhobenen Forderungen: Einen Beurteilungsmaßstab zur adäquaten Unterbringung der Kranken zu liefern und so dem "misplacement", der Fehlbelegung vorzubeugen. Die dazu auch erforderliche Möglichkeit zur Verlaufskontrolle kommt wissenschaftlichen Anliegen entgegen.

2. 3. 3. Skalen für extrapyramidale Syndrome

Hierbei wurden zunächst die zehn Merkmale der Webster-Rating-Scale mit Wertpunkten von jeweils null bis drei nach Schwere gewertet: Bradykinesie der Hände inklusive

Schreiben, Rigidität, Veränderungen der Haltung, Veränderungen im Mitschwingen der oberen Extremitäten, Störungen im Gang, Tremor, Symptomatik des Gesichts, Heiserkeit und Sprachveränderungen und schließlich Beeinträchtigung der Selbständigkeit durch extrapyramidale Syndrome (WEBSTER, 1968).

Darüber hinaus bewerteten wir in ähnlicher Weise Speichelfluß, Akathisie oder Tasikinese, feinen Tremor, Zahnradphänomen im Ellbogengelenk, Dyskinesien des Mundes, der Zunge, der Extremitäten und des Halses.

2. 3. 4. Der Syndrom-Kurztest

Der Syndrom-Kurztest dient zur Erfassung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen. Er wurde zur Unterscheidung verschiedener Schweregrade von Durchgangssyndromen entwickelt (ERZIGKEIT, 1977). Im Falle dieses klinischen Versuchs diente der Test jedoch nicht zur Erfassung von Durchgangssyndromen sondern zur Messung des Ausmaßes von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, wie sie beim chronischen hirnorganischen Psychosyndrom typischerweise auftreten.

Der Subtest I mißt die Schnelligkeit im Benennen von Gegenständen. Zusammen mit Subtest II wird Merkfähigkeit gemessen. Der Subtest III erfaßt die Schnelligkeit im Zahlenlesen. Die Subtests IV und V messen die Schnelligkeit im Ordnen von Zahlen. Der Subtest VI mißt die Schnelligkeit im Unterscheiden und Zählen von Symbolen. Der Subtest VIII ist ein Interferenztest, welcher geistige Umstellungsfähigkeit mißt. Die Subtests VIII und IX sind Gedächtnisverfahren, die das freie Erinnern und Wiedererkennen von Gegenständen aus den Subtests I und II prüfen. Nach jedem Subtest wurden die Patienten durch ermunternden Zuspruch weiter motiviert.

Für die insgesamt drei aufeinanderfolgenden Testungen kamen drei verschiedene Parallelformen zur Anwendung um die zu erwartende Verfälschung durch Lerneffekte geringer zu halten. Die Wertpunkte ergaben sich durch Transformation der Rohpunkte aus einer Tabelle für die Altersgruppe über 65 Jahre mit einem prämorbiden Intelligenzquotienten von 90 bis 110.

2. 3. 5. Steckbrett (Purdue Pegboard)

Unmittelbar nach dem Syndrom-Kurztest wurde das Steckbrett bearbeitet. Bei dem Purdue Pegboard hatten die Patienten zwei Reihen von je zehn Löchern vor sich, in welche nagelartige Stifte einzustecken waren. Die Arbeit durfte beidhändig ausgeführt werden. Die Patienten wurden aufgefordert, so schnell wie möglich zu arbeiten. Als Leistungswert diente die bis zur vollständigen Ausführung benötigte Zeit. Mit diesem Test kann das feinmotorische Geschick des Patienten im Verlauf beurteilt werden (JANKE, 1977). Allgemeine Verlangsamung manifestiert sich bei dieser Aufgabe. Bei Testwiederholung ist mit Lerneffekten zu rechnen.

2. 3. 6. Nebenwirkungen und interkurrente Ereignisse

Für jeden Patienten war eine freie Nebenwirkungsbeschreibung vorgesehen. Außerdem wurde eine Zusatzliste unerwünschter Begleiterscheinungen mit Möglichkeit der Gewichtung des Schweregrades von null bis drei (nicht vorhanden bis schwer) und der zeitlichen Zuordnung des Auftretens zur ersten oder zweiten Woche des klinischen Versuchs bearbeitet. Sie umfaßte orthostatischen Schwindel, Kollaps oder Sturz, unerwünschte Sedation, Obstipation, Schluckbeschwerden, Miktionsstörungen, Galaktorrhö, Arzneimittelexanthem, tiefe Venenthrombose, Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen.

2. 3. 7. Gesamtbeurteilung des Therapieergebnisses

Bei Abschluß des einzelnen Versuches wurde die Symptomatik entsprechend den Wahlmöglichkeiten "abnehmend, gleichbleibend, zunehmend" beurteilt. Am zweiten Tag nach der ersten Injektion (Tag 3) bewertete ein Zwischenbefund initiale Effekte.

2. 4. Auswertung

2. 4. 1. Technische Voraussetzungen

Das gesamte statistische Material wurde nun auf Lochkarten übertragen. Der Aufbau der AGP-Falldokumentationen mit durchlaufender Spaltennummerierung erlaubte das unmittelbare Ablochen der Befundbelege nach Erstellung eines einfachen Schlüssels (Merkmal nicht vorhanden =0, leicht =1, mittel =2, stark =3). Andere Daten, z.B. die Basisdaten, Laborwerte, Medikation, Katamnese usw. mußten erst auf Ablochbelegen (teilweise nach Erstellung differenzierter Schlüssel) gesammelt werden, um in lochkartengerechter Weise weiter verarbeitet werden zu können. Die anschließende elektronische Datenverarbeitung wurde im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf durchgeführt. Es wurde auf das SPSS (BEUTEL, 1980) zurückgegriffen.

2. 4. 2. Datenverdichtung

Die Datenverdichtung durch Zusammenfassen von Symptomen zu Syndromen ist für statistische Zwecke ökonomisch. Aus den Merkmalen des AGP-Systems lassen sich die meisten Syndrome, die in früheren Studien bereits aus dem AMP-System gebildet worden waren (BAUMANN, 1974) zusammenstellen, weil diejenigen Befundbereiche, welche für die Gerontopsychiatrie und die allgemeine Psychiatrie identisch sind, vollständig aus der Neuauflage des AM(D)P-Systems von 1978 in das AGP-System übernommen wurden (AMDP, 1979). Wegen den neuen Merkmalen des

hirnorganischen Befundes wurde für das hirnorganische Psychosyndrom ein Experten-Rating durchgeführt.

2. 4. 3. Statistische Verfahren und Prüfungen

Für jede verrechnete Variable wurden komplexe Kovarianzanalysen (2 Präparatgruppen x 2 Meßwiederholungen) gerechnet (WINER, 1971). Es handelt sich dabei im Prinzip um Varianzanalysen mit aufgrund von dritten Variablen korrigierten Werten(Kovarablen). Als Kovariablen wurden die Messungen in der Ausgangslage (Messung vor Applikation des Präparates) einbezogen. Präparatwirkungen erschienen in dieser Analyse als statistische Haupteffekte des Präparatfaktors und als Interaktionen des Faktors "Meßwiederholung" mit dem Faktor "Präparat". Als signifikant im Sinne überzufälliger Gruppendifferenzen wurden entsprechend den verbreiteten Konventionen in den biologischen Wissenschaften Irrtumswahrscheinlichkeiten unter 5 % gewertet.

3. Ergebnisse

3. 1. Zusammensetzung der Stichprobe

Die einzelnen Basisdaten aller Patienten finden sich im Tabellenanhang.

Über die Umstände der Aufnahme in die stationäre, psychiatrische Behandlung gibt die folgende Tabelle Auskunft:

Tabelle 1

	Pat.-Zahl
Einweisung durch den Nervenarzt/Psychiater	7
Einweisung durch einen anderen niedergelassenen Arzt	30
Notfallaufnahme ohne Einweisung durch einen niedergelassenen Arzt	3
Zuverlegung von einer chirurgischen oder internistischen Station	10
	n = 50

Von den 50 Patienten der Gesamtstichprobe wurden 14 in der Klinik Flurstr. und 36 im Augusta-Krankenhaus auf den gerontopsychiatrischen Stationen behandelt.

Die Patientenbeurteilung durch das Pflegepersonal lag bei der jeweiligen Station. Die Zahl der erfaßten Laborwerte differierte. Die Behandlungsprinzipien waren gleich.

3. 1. 1. Geschlechterverteilung

Die Gesamtstichprobe umfaßte 14 Männer (28 %) und 36 Frauen (72 %).

Tab. 2 Verteilung der Geschlechter auf die Zufallsgruppen

	Plazebogruppe Frequenz		Fluspirilengruppe Frequenz	
	abs.	rel.	abs.	rel.
Geschlecht				
männlich	7	28 %	7	28 %
weiblich	18	72 %	18	72 %
Total	n = 25	100 %	n = 25	100 %

3. 1. 2. Hauptdiagnosen

Es wurden drei Hauptdiagnosen verwendet: 290.2 (senile Demenz mit depressivem oder paranoidem Zustandsbild), 290.3 (senile Demenz mit akutem Verwirrtheitszustand), 290.4 (arteriosklerotische Demenz).

Tab. 3 Verteilung der Hauptdiagnosen:

ICD-Nummer	abs.	rel.
290.2	25	50 %
290.3	12	24 %
290.4	13	26 %
Total	n = 50	100 %

Verteilung der psychiatrischen Diagnosen und der Geschlechter auf die Zufallsgruppen:

Tabelle 4

	Plazebogruppe		Fluspirilengruppe	
	abs.	rel.	abs.	rel.
ICD-Nr.				
290.2	12	48 %	13	52 %
290.3	6	24 %	6	24 %
290.4	7	28 %	6	24 %
Total	n = 25	100 %	n = 25	100 %

Dauer der psychiatrischen Erkrankung in Monaten bei Aufnahme:

Minimum	Maximum	Mittel	Standardabweichung
2	108	24,24	23,76

3. 1. 3. Zusätzliche Diagnosen

Die zusätzlich zur psychiatrischen Hauptdiagnose gestellten Diagnosen (beziffert nach ICD-Nummern) finden sich in Tabelle mit den entsprechenden Häufigkeiten des Auftretens.

Außerdem fanden sich in der Stichprobe mehrfach leichte bis mittlere Hörschwächen, periphere Sehstörungen, deutliches Untergewicht und einige Fälle von Adipositas.

Tab. 5 Zusätzliche Diagnosen

Diagnosen	ICD-Nummer	absolute Häufigkeit
Herzinsuffizienz	428,9	19
Koronare Herzkrankheit	414.0	17
Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern	427.3	6
Arterieller Hypertonus	401.9	5
Diabetes mellitus	250.0	5
Zustand nach Katarakt-Op.	366.1	4
Chron. Niereninsuff.	585	3
Leistenhernie	550.9	2
Asthmoide Bronchitis	491.2	2
Unklare Anämie	285.9	1
Prostataadenom	600	1
Zustand nach Hüftgelenksendoprothesen-Op.	751.1	1
Zustand nach Schenkelhals-Op.	820.8	1
Distale Radiusfraktur	813.4	1

Bei diesen zusätzlichen Diagnosen handelt es sich teilweise um Mitteilungen anderer Ärzte. Zum Teil wurden sie auch bei der Erhebung des somatischen Befundes des AGP, des EKG- und Röntgen-Thorax-Befundes gestellt. Diese Befunde und Diagnosen konnten keiner statistischen Verlaufsanalyse unterzogen werden. Sie wurden den Bedürfnissen des Einzelfalles entsprechend verfolgt.

Die Multimorbidität der Patienten drückt sich in der Diagnosenhäufung an einzelnen Patienten aus. Siehe dazu die folgende Tabelle:

Tab. 6 Häufung zusätzlicher Diagnosen:

Zahl der zusätzlichen Diagnosen	abs.	rel.
0	12	24%
1	11	22%
2	18	36%
3	7	14%
4	2	4%
Total	n = 50	100%

3. 1. 4. Internistische Basisbehandlung

Neben verschiedenen Diätformen und Mobilisierung bestand die internistische Basisbehandlung in Medikamententherapie. Die in den Tabellen und angeführte Medikation erstreckte sich nicht in jedem Fall über die gesamte Dauer des klinischen Versuches. Vitaminbehandlung, Chloraldurat zur Nacht und orale Plazebogaben wurden nicht statistisch erfaßt.

Tab. 7 Häufung der internistischen Medikamente

Zahl der zusätzlich verabreichten Medikamente	Plazebo-gruppe	Fluspirilen-gruppe	Gesamtstichprobe abs.	rel.
1	2	1	3	6%
2	3	4	7	14%
3	7	10	17	34 %
4	9	4	13	26%
5	4	4	8	16%
6	0	1	1	2%
7	0	1	1	2%
Total	n = 25	n = 25	N = 50	100%

Eine statistische Erfassung der einzelnen Medikamentengaben der internistischen Basisbehandlung verursachte erheblichen Aufwand und manchmal Entscheidungsschwierigkeiten in der Stationsroutine.

Tab.8 Internistische Medikation

	Plazebo-gruppe	Fluspirilen-gruppe	Gesamtstichprobe	
	abs.	abs.	abs.	rel.
- 0,07 bis 0,1 mg Digitoxin per os	20	21	41	82 %
- 20 bis 80 mg Isosorbitdinitrat in Retardform per os	10	6	16	32 %
- 300 bis 900 mg Xantinolnicotinat per os	11	15	26	52 %
- 2 mg Dihydroerotaminmethansulfonat per os	9	8	17	34 %
- 2 bis 4 mg Dihydroergocristinmethansulfonat per os	1	3	4	8 %
- 50 g Dextran (MW 40 000) in 500 ml NaCl 0,9 % Lsg. z. Infus.	2	1	3	6 %
- 500 ml Laevulose 5 % Lsg. als Infusion	3	2	5	10 %
- 500 ml NaCl 0,9 % Lsg. als Infusion	3	5	8	16 %
- 40 mVal Kalium per os	5	8	13	26 %
- 50 mg Triamteren und 25 mg Hydrochlorothiazid per os	12	8	20	40 %
- Insulin und orale Antidiabetika	3	2	5	10 %
- 150 mg Nitrofurantoin per os	1	3	4	8 %
- Laxantien	6	5	11	22 %

Im Zusammenhang mit den schon genannten Diagnosen der Patienten überrascht es nicht, daß 82% Digitalis brauchten. 32% der Patienten erhielten intravenöse Infusionen. Bei fast 40% der Patienten lief eine Hypotonie- und Orthostasebehandlung, zum Teil schon vor dem klinischen Versuch. Die Medikation mit Xantinolnicotinat betraf die gefäßkranken Patienten und diejenigen, bei denen ein Verdacht auf eine vaskuläre Komponente des hirnorganischen Psychosyndroms bestand. Hier war der Ischemic Score eine Entscheidungshilfe.

3. 1. 5. Lebensalter

Der jüngste Patient war 64, der älteste 90 Jahre alt. Das Alter lag im Mittel bei 77,38 Jahren.

Verteilung der Lebensalter auf die Zufallsgruppen:

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
Alter (Jahre)				
Plazebo	64	88	76,76	6,65
Fluspirilen	65	90	78,00	6,84

3. 1. 6. Körpergröße

Die Größe der Patienten schwankte zwischen 140 cm und 184 cm. Sie betrug im Mittel 161,38 cm.

Verteilung der Körpergröße auf die Zufallsgruppen:

Körpergröße (cm)	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
Plazebo	140	184	160,32	9,903
Fluspirilen	146	176	162	6,696

3. 1. 7. Körpergewicht

Das Gewicht der Patienten schwankte zwischen 32 kg und 100 kg. Es betrug im Mittel 58,92 kg.

Verteilung der Körpergewichte auf die Zufallsgruppen:

Gewicht (kg)	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
Plazebo	32	100	60,00	14,11
Fluspirilen	45	77	57,84	9,73

3. 1. 8. Arterielle Durchblutungsstörungen

Die arterielle Durchblutungsstörung wurde nach dem Ischemic Score geschätzt. Dieser Summen-Score umfaßt die in der folgenden Tabelle angegebenen anamnestischen, psychopathologischen und somatischen Merkmale, die, falls sie vorhanden waren, mit zwei oder einem Punkt gewertet wurden und bei nicht Vorhandensein mit null gewertet wurden. Die absolute und relative Häufigkeit des Auftretens ist der Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 9

	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Plötzlicher Beginn	16	32 %
Schrittweise, diskontinuierliche Verschlechterung	17	34 %
Fluktuierender Verlauf	18	36 %
Nächtliche Verwirrtheit	25	50 %
Erhaltenbleiben der Persönlichkeit	31	62 %
Depression	36	62 %
Somatische Beschwerden	17	34 %
Affektinkontinenz	19	38 %
Hochdruckanamnese	14	28 %
Anamnese von Schlaganfällen	4	8 %
Arteriosklerose in anderen Gefäßgebieten	35	70 %
Aphasische Symptome und andere Werkzeugstörungen	10	20 %
Neurologische Symptome	7	14 %

Die Verteilung der erreichten Gesamtpunkte des Ischemic Score auf die Gesamtstichprobe ist in Tabelle wiedergegeben.

Tabelle 10

Erreichte Punktzahl	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit	Kumulierte Häufigkeit
3	6	12 %	12 %
4	4	8 %	20 %
5	11	22 %	42 %
6	15	30 %	72 %
7	4	8 %	80 %
8	6	12 %	92 %
10	1	2 %	94 %
11	2	4 %	98 %
13	1	2 %	100 %

Die Gesamtstichprobe erreichte im Mittel 6,00 Punkte

Das Ausmaß der Durchblutungsstörung (nach Punkten im Ischemic Score) verteilte sich in den Zufallsgruppen wie folgt:

Durchblutungsstörung (Punkte)	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Plazebo	3	13	6,04	2,42
Fluspirilen	3	11	5,96	1,86

3. 1. 9. Dysphorie

Die Dysphorie in der Ausgangslage wurde vom Arzt beurteilt und je nach Ausmaß (nicht vorhanden bis schwer) mit einem Punktwert (0 bis 3) versehen.
Die Gesamtstichprobe erreichte als Mittelwert der Dysphorie 1,28 Punkte.

Verteilung der Dysphorie auf die zwei Zufallsgruppen:

Dysphorie (Punkte)	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
Plazebo	0,00	2,00	1,28	0,74
Fluspirilen	0,00	3,00	1,28	0,84

3. 1. 10. Syndrom-Kurztest

Die Gesamtstichprobe erreichte als Mittelwert 17,88 Punkte im Syndrom-Kurztest. Das Minimum betrug 3 (2 Fälle), das Maximum 27 Punkte (10 Fälle), die Standartabweichung betrug 7,575.

Das Syndrom-Kurztest-Ergebnis verteilte sich wie folgt auf die Zufallsgruppen:

Syndrom-Kurz-test (Punkte)	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard-abweichung
Plazebo	3	27	17,96	7,76
Fluspirilen	3	27	17,80	7,54

3. 2. Hypothesenprüfung

Die Hypothesenprüfung vergleicht die in der Hypothesenbildung und Fragestellung entwickelten Erwartungen mit dem Verlauf der beobachteten klinischen Syndrome in den Skalen des PLUT, des AGP, des extrapyramidalen Syndroms, des Syndrom-Kurztests und des Steckbretts. Die Ausprägungsverläufe der abhängigen Variablen sind nach rechnerischer Angleichung der Ausgangslagen der zwei Experimentalgruppen kovarianzanalytisch modifiziert in den folgenden Abbildungen graphisch dargestellt. Die tatsächlichen und die geschätzten Mittelwerte und die Irrtumswahrscheinlichkeiten finden sich im Tabellenanhang. Als Legende zu den folgenden Abbildungen, die maßstabgetreu die Verläufe veranschaulichen, sind folgende Abkürzungen zu nennen:

- "Präp." steht für Präparatfaktor
- "BD" steht für den Faktor Behandlungsdauer
- "Präp. x BD" steht für die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer
- (*) heißt Tendenz, die Irrtumswahrscheinlichkeit p ist kleiner 0,1 (unter 10 %)
- * heißt signifikant, p ist kleiner 0,05 (unter 5 %)
- ** heißt sehr signifikant, p ist kleiner 0,01 (unter 1 %)
- *** heißt hoch signifikant, p ist kleiner 0,001 (unter 0,1 %)
- n.s. heißt nicht signifikant.

3. 2. 1. Effekte in den Skalen des PLUT

3. 2. 1. 1. Gestörtes Sozialverhalten

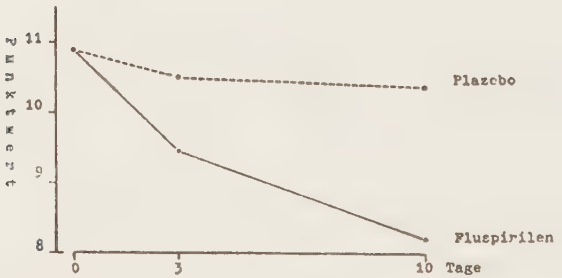
Der Faktor 1 "gestörtes Sozialverhalten" wurde aus folgenden 8 Merkmalen gebildet:

- Der Patient kennt die Namen von mehr als einer/nur einer/keiner Pflegeperson.
- Der Patient spielt Gesellschaftsspiele, hat Hobbys etc.: oft/manchmal/fast nie.

- Der Patient liest auf der Station Bücher oder Zeitschriften: oft/manchmal/fast nie.
- Der Patient möchte mit anderen Gespräche beginnen: oft/manchmal/fast nie.
- Der Patient befolgt Anweisungen: oft/manchmal/fast nie.
- Der Patient hilft spontan anderen Patienten: oft/ manchmal/fast nie.
- Der Patient hat auf der Station mehrere Freunde/nur einen Freund/keine Freunde.
- Der Patient unterhält sich mit anderen auf der Station: oft/manchmal/fast nie.

Abbildung 3

PLUT - gestörtes Sozialverhalten



Xovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen
an den Tagen 1 und 8 auf das gestörte Sozialverhalten
(Präp.≠(*), BD n.s., Präp. x BD n.s.)

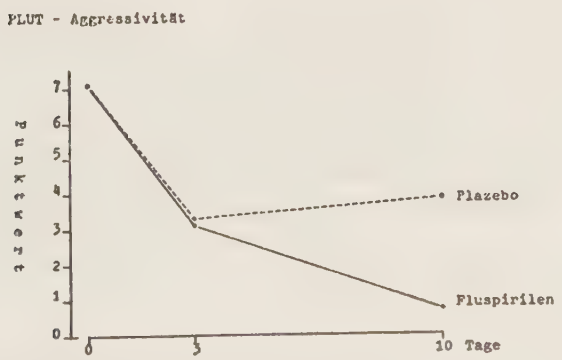
Für den PLUT-Faktor "gestörtes Sozialverhalten" zeigte der Präparateffekt eine statistische Tendenz zugunsten von Fluspirilen. Eine signifikante Überlegenheit ließ sich nicht finden. Dieses Ergebnis kann zumindest belegen, das die Kommunikationsfähigkeit der Patienten eher gebessert als verschlechtert wurde.

3. 2. 1. 2. Aggressivität

Der Faktor 2 "Aggressivität" wurde aus folgenden 5 Merkmalen gebildet:

- Der Patient beschädigt Sachen (Möbel, Zeitschriften u.a.): nie/manchmal/oft.
- Der Patient stört Patienten oder Personal durch Rufen oder Schreien: nie/manchmal/oft.
- Der Patient bestiehlt Patienten oder Personal: nie/manchmal/oft.
- Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal verbal: nie/manchmal/oft.
- Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal tätlich: nie/manchmal/oft.

Abbildung 4



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen
an den Tagen 1 und 8 auf das aggressive Verhalten
(Präp. n.s., BD n.s., Präp. x BD n.s.)

Es zeigte sich keine Signifikanz. Der PLUT-Faktor "Aggressivität" bot in den einzelnen Merkmalen eine hohe Schwierigkeit, das heißt sie kamen selten vor, weil schwer aggressive Patienten aus dem Doppelblindversuch ausgeschlossen waren. Daraus mag sich bei relativ hoher Zufalls-

streuung die nicht erreichte Signifikanz erklären, was entgegen unserer Erwartung, aber auch entgegen Befunden in anderen Skalen (z.B. Hostilitätssyndrom im AGP) ausfiel.

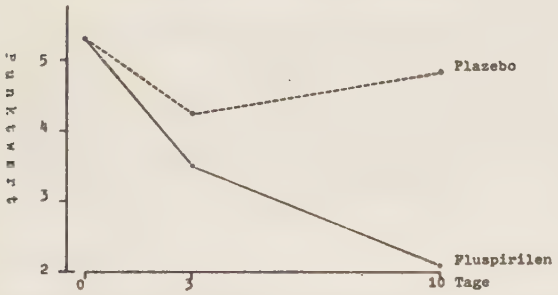
3. 2. 1. 3. Reduziertes Selbstversorgungsverhalten

Der PLUT-Faktor 3 "reduziertes Selbstversorgungsverhalten" wurde aus folgenden 9 Merkmalen gebildet:

- Der Patient benötigt beim Essen keine Hilfe (ißt selbständig)/etwas Hilfe (bedarf der Ermunterung)/beachtliche Hilfe (muß gefüttert werden).
- Der Patient ist inkontinent (Harn oder Stuhl): nie/manchmal (ein bis zwei Mal pro Woche)/oft (drei Mal pro Woche oder häufiger).
- Der Patient benötigt beim Baden oder Anziehen keine Hilfe/etwas Hilfe/weitgehendste Hilfe.
- Der Patient fällt ohne Gitter oder Lehnen aus dem Bett oder vom Stuhl: nie/manchmal/oft.
- Gehvermögen: Der Patient hat keine Schwierigkeiten/braucht Unterstützung beim Gehen/geht überhaupt nicht.
- Ohne fremde Hilfe vernachlässigt der Patient sein Äußeres fast nie/manchmal/fast immer.
- Der Patient ist verwirrt (findet sich auf Station nicht zurecht, verliert seine Sachen etc.): fast nie/manchmal/oft.
- Der Patient reagiert auf seinen Namen fast immer/manchmal/fast nie.

Abbildung 5

PLUT - reduziertes Selbstversorgungsverhalten



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf reduziertes Selbstversorgungsverhalten (Präp.=*, BD n.s., Präp x BD=*)

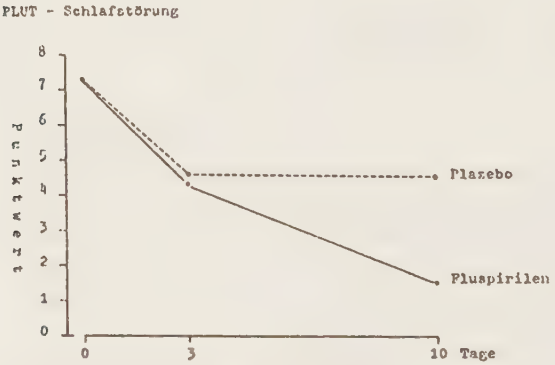
Es waren der Präparatfaktor und der Präparatfaktor in Wechselwirkung mit dem Faktor Behandlungsdauer signifikant Plazebo überlegen. Die Behandlungsdauer selbst übte keine signifikanten Wirkungen aus. Diese Wirkung von Fluspirilen auf das reduzierte Selbstversorgungsverhalten bedeutet klinisch, daß diese dafür ausgewählten Patienten einen Zuwachs an Selbständigkeit durch die Behandlung mit Fluspirilen erfahren haben könnten.

3. 2. 1. 4. Schlafstörung

Der PLUT-Faktor 4 "Schlafstörung" wurde aus folgenden 3 Merkmalen gebildet:

- Nachtschlaf: der Patient schläft den größten Teil der Nacht/ist manchmal wach/ist oft wach
- Unruhiges Verhalten in der Nacht: der Patient ist selten unruhig/manchmal unruhig/oft unruhig.
- Das Verhalten des Patienten ist nachts stärker gestört als tagsüber: nie/manchmal/oft.

Abbildung 6



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf die Schlafstörung
(Präp. n.s., BD=°, Präp. x BD=°)

Bei der Wirkung auf Schlafstörungen war der Faktor Behandlungsdauer signifikant, und die Wechselwirkung zwischen dem Faktor Behandlungsdauer und dem Faktor Präparat war ebenfalls signifikant, woraus man schließen kann, daß Fluspirilen, wenn es längere Zeit gegeben wird, Plazebo sicherlich bei Schlafstörungen überlegen ist. Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Präparatwirkung bzw. die Verum-Plazebo-Differenz abhängig von der Behandlungsdauer ist.

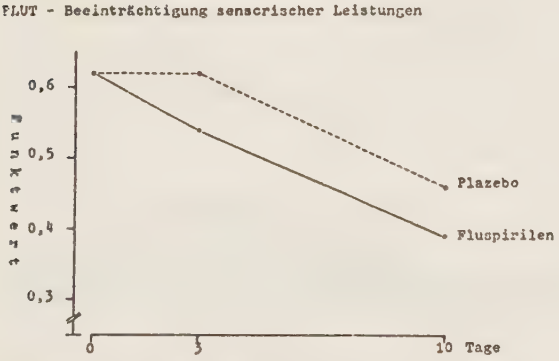
Mit fortschreitender Behandlungsdauer nimmt die Verum-Plazebo-Differenz zugunsten von Fluspirilen zu.

3. 2. 1. 5. Beeinträchtigung sensorischer Leistungen

Der PLUT-Faktor 5 "verringerte sensorische Leistungen" umfaßt folgende 2 Merkmale:

- Die Sehfähigkeit - mit oder ohne Brille - ist offenbar normal/etwas beeinträchtigt/sehr schlecht.
- Das Gehör des Patienten ist offenbar normal/ etwas beeinträchtigt/sehr schlecht.

Abbildung 7



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen
an den Tagen 1 und 8 auf die Beeinträchtigung sensorischer
Leistungen (Präp. n.s., BD**, Präp. x BD n.s.)

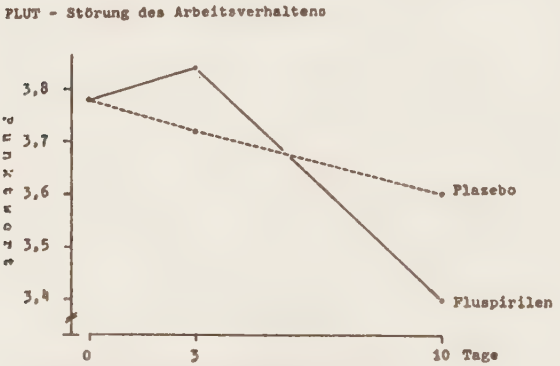
Die Beeinträchtigung sensorischer Leistungen zeigte eine präparatunabhängige Besserung wobei der Faktor Behandlungsdauer signifikant war. Ein signifikanter Präparateffekt oder eine signifikante Wechselwirkung zwischen Präparat und Behandlungsdauer ließen sich nicht zeigen.

3. 2. 1. 6. Störung des Arbeitsverhaltens

Der PLUT-Faktor 6 "gestörtes Arbeitsverhalten" umfaßt folgende 2 Merkmale:

- Der Patient hilft auf der Station bei der Hausarbeit: oft/manchmal/fast nie.
- Der Patient hat regelmäßig Arbeit: außerhalb der Station/ auf der Station/keine.

Abbildung 8



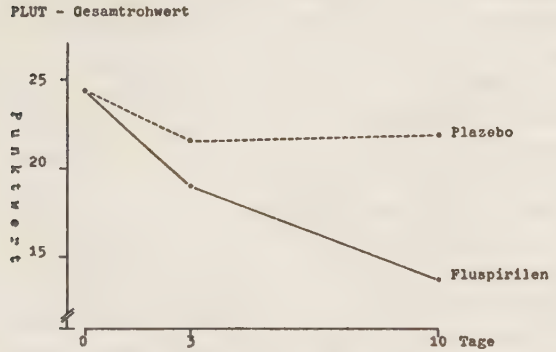
Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen
an den Tagen 1 und 8 auf das gestörte Arbeitsverhalten
(Präp. n.s., BD=*, Präp.xBD n.s.)

Ein Präparateffekt auf die Störung des Arbeitsverhaltens ließ sich nicht sichern. Der Faktor Behandlungsdauer war signifikant.

3. 2. 1. 7. Gesamtrohwert

Im Gesamtrohwert des PLUT sind außer den genannten Merkmalen der Faktoren 1 bis 6 noch enthalten: "Schläfrigkeit am Tage" und "auffälliges Sexualverhalten." Der Gesamtrohwert mißt die Behinderung der Kranken im allgemeinen.

Abbildung 9



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf den PLUT-Gesamtrohwert (Präp.=°, BD=°, Präp. x BD=°)

Der Präparatfaktor zeigte beim Gesamtrohwert des PLUT eine signifikante Überlegenheit von Fluspirilen. Auch der Faktor Behandlungsdauer brachte signifikante Besserungen. Die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer war ebenfalls signifikant. Daraus kann man folgern, daß Fluspirilen Plazebo ohne Rücksicht auf diese Meßzeitpunkte signifikant überlegen war. Zusätzlich besserte sich ohne Rücksicht auf die Behandlung mit Fluspirilen oder Plazebo die Behinderung der Kranken mit fortschreitender Behandlungsdauer. Der Behandlungsfortschritt unter Fluspirilen war jedoch progredienter als unter Plazebo.

3. 2. 2. Effekte auf die Syndrome des AGP

Aus den Merkmalen des psychischen Befundes des AGP-Systems wurden Syndrome gebildet. Soweit nicht anders vermerkt, sind diese Syndrome den von BAUMANN (1974) verwendeten Syndromen analog.

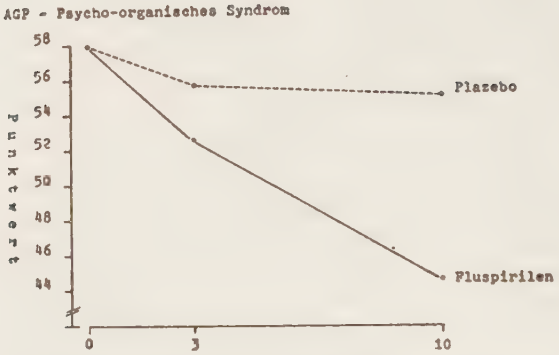
3. 2. 2. 1. Psychoorganisches Syndrom

Das psychoorganische Syndrom wurde nach einem "Experten-Rating" zusammengestellt. Es wurden insgesamt 76 Merkmale verwendet:

- Orientierungsstörungen (5 Merkmale)
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Gedächtnisstörungen
- Merkfähigkeitsstörungen (6 Merkmale)
- Störungen des Frischgedächtnisses
- Störungen des Altgedächtnisses
- Zeitgitterstörungen
- gesteigerte Löschvorgänge
- Hypermnesie des Altgedächtnisses
- Konfabulationen
- Paramnesien
- Induzierbarkeit
- verlangsamt
- umständlich
- perseverierend
- inkohärent
- Störungen des Abstraktionsvermögens
- Störungen des kombinatorischen Denkens
- affektlabil
- affektinkontinent
- affektstarr
- Aphasien

- Agnosien
- Apraxien
- frontale Apraxie
- Gesichtsapraxie
- hochfrontales und
- frontobasales Antriebssyndrom
- motorische Aphasie
- Störungen des Farbempfindens (3 Merkmale)
- visuelle Agnosie
- Prosopagnosie
- Dysmorphopsie
- Stereoagnosie
- Somatotopagnosie
- Anosoghosie
- Nachsprechaphasie
- Alexie
- Agraphie
- Akalkulie
- ideokinetische (ideomotorische) Apraxie
- ideatorische Apraxie
- konstruktive Apraxie
- amnestische u. sensorische Aphasie
- abends schlechter
- nächtliche Exazerbationen
- nächtliche Unruhe
- nächtliche Verwirrtheitszustände
- Schläfrigkeit tagsüber
- Umkehrung des Tag- Nacht-Rhythmus
- Hilfs- und Pflegebedürftigkeit (13 Merkmale)

Abbildung 10



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen
1 und 8 auf das psycho-organische Syndrom
(Präp.=(°), BD n.s., Präp. x BD n.s.)

Im Präparateffekt zeigte sich eine Tendenz zur Überlegenheit von Fluspirilen über Plazebo beim psychoorganischen Syndrom.

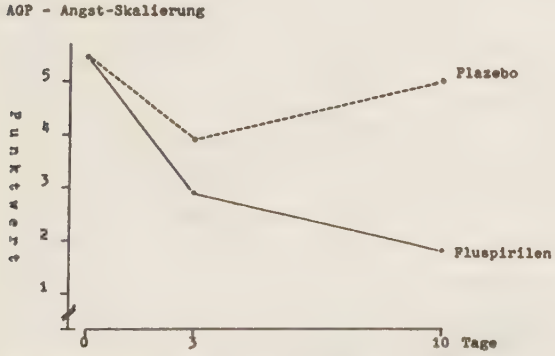
Eine daraus ableitbare Vermutung, Fluspirilen könne das psychoorganische Syndrom bessern, muß relativiert werden. Das verwendete umfangreiche Syndrominventar enthält wohl einige wenig trennscharfe Merkmale, so daß sich vermehrt Überschneidungen mit signifikant besserbaren Syndromen ergeben können.

3. 2. 2. 2. Ängstlichkeit

Die Ängstlichkeitsskala wurde aus dem AGP-System nach einem "Experten-Rating" aus folgenden 8 Merkmalen gebildet:

- Hypochondrie (nicht wahnhaft)
- ratlos
- ängstlich
- gereizt/gespannt
- innerlich unruhig
- motorisch unruhig
- Einschlafstörungen
- Durchschlafstörungen

Abbildung 11



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf die Angst-Skalierung im AGP
(Präp.=**, BD n.s., Präp. x BD=***)

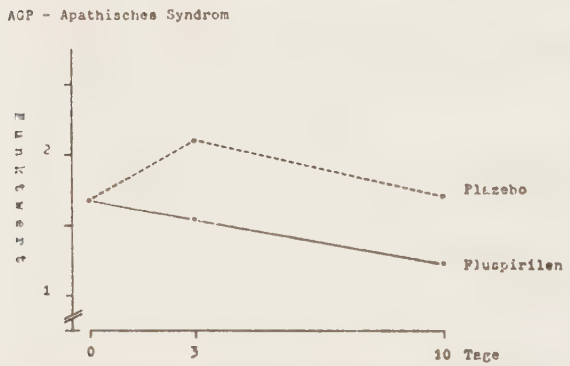
Im Präparateffekt zeigte sich, daß Fluspirilen in der Wirkung gegen Ängstlichkeit Plazebo sehr signifikant überlegen ist. In statistischer Hinsicht spielte der Faktor Behandlungsdauer isoliert betrachtet keine Rolle. Die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer war jedoch hoch signifikant, was daraus resultiert, daß sich die Ängstlichkeit in der Fluspirilengruppe mit fortschreitender Behandlungsdauer weiter reduzierte, nicht aber in der Plazebogruppe.

3. 2. 2. 3. Apathisches Syndrom

Das apathische Syndrom wurde aus folgenden 6 Merkmalen gebildet:

- gehemmt
- verlangsamt
- Gefühl der Gefühllosigkeit
- affektarm
- Verarmungsgefühle
- antriebsgehemmt

Abbildung 12



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das apathische Syndrom
(Präp. n.s., BD=*, Präp. x BD n.s.)

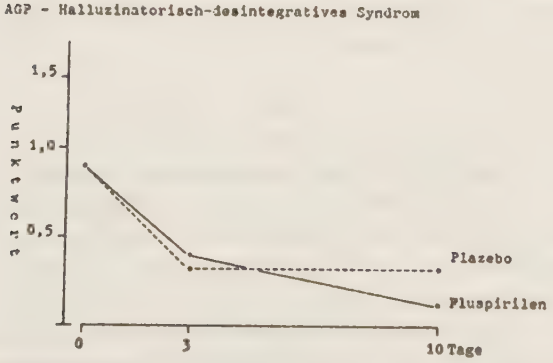
In statistischer Hinsicht war nur der Faktor Behandlungsdauer signifikant. Der Präparatfaktor und die Wechselwirkung des Präparatfaktors mit dem Faktor Behandlungsdauer war nicht signifikant. Daraus läßt sich folgern, daß sich das apathische Syndrom durch die Wirkungen der Therapie insgesamt signifikant mit der Zeit bessern läßt, die Epitherapie mit Fluspirilen bzw. Plazebo jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede erbringt.

3. 2. 2. 4. Halluzinatorisch-desintegratives Syndrom

Das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom wurde aus folgenden 13 Merkmalen gebildet:

- systematischer Wahn
- Wahndynamik
- Stimmenhören
- andere akustische Halluzinationen
- optische Halluzinationen
- Körperhalluzinationen
- Geruchs- und Geschmackshalluzinationen
- Derealisation
- Depersonalisation
- Gedankenausbreitung
- Gedankenentzug
- Gedankeneingebung
- anderes Fremdbeeinflussungserleben

Abbildung 13



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom
(Präp. n.s., BD=°, Präp. x BD=°)

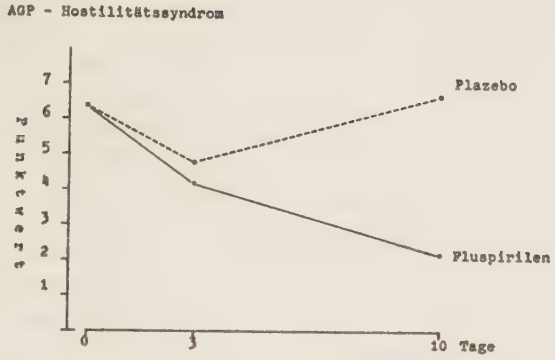
Der Präparatfaktor zeigte keine statistisch signifikante Überlegenheit von Fluspirilen über Plazebo. Jedoch besserte sich mit der Behandlungsdauer das Gesamtkollektiv signifikant. Zusätzlich ergab sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer zu Gunsten von Fluspirilen. Die mangelnde statistische Signifikanz für den Faktor Präparat ist möglicherweise durch die niedrige Frequenz desintegrativer Merkmale in der Gesamtstichprobe zu erklären.

3. 2. 2. 5. Hostilitätssyndrom

Das Hostilitätssyndrom wurde aus den folgenden 9 Merkmalen gebildet:
- Mißtrauen
- dysphorisch
- gereizt/gespannt
- motorisch
- negativistisch
- Aggressivität
- Mangel an Krankheitsgefühl
- Mangel an Krankheitseinsicht
- Ablehnung der Behandlung

Beim Hostilitätssyndrom wie auch bei einigen anderen Syndromen zeigt die Plazebogruppe zunächst im zweiten Meßwert (am 3. Tag) eine Besserung. Diese Besserung ist möglicherweise ein günstiger Plazeboeffekt, hervorgerufen durch den ermunternden Zuspruch der Therapeuten.
Diese Besserung unter Plazebo ist jedoch von einer auffälligen Verschlechterung beim dritten Meßwert (am 10. Tag) gefolgt. Hier dürfte seitens der Patienten oft ein frustrierter Entlassungswunsch eine Rolle gespielt haben. Beim Untersucher könnte eine Unzufriedenheit über den ausbleibenden Therapieerfolg zu dieser kontrastierenden Beurteilung geführt haben.

Abbildung 14



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das Hostilitätssyndrom im AGP
(Präp.:**, BD n.s., Präp. x BD:***)

Fluspirilen war Plazebo sehr signifikant überlegen. Der Faktor Präparat in Wechselwirkung mit dem Faktor Behandlungsdauer erbrachte hochsignifikante Unterschiede. Eine Wirkung der Behandlungsdauer, welche die unterschiedlichen Präparatbedingungen unberücksichtigt läßt, konnte keine signifikanten Besserungen erzielen.

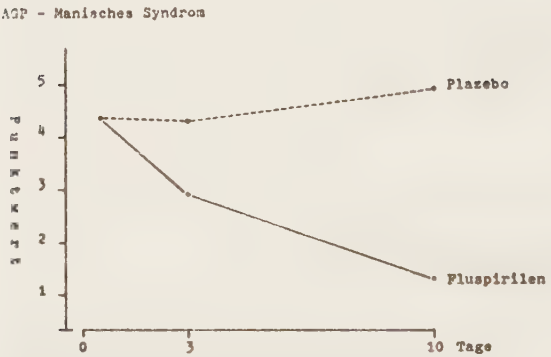
3. 2. 2. 6. Manisches Syndrom

Das manische Syndrom wurde aus folgenden 10 Merkmalen gebildet:

- ideenflüchtig
- inkohärent/zerfahren
- Neologismen
- euphorisch
- gesteigertes Selbstwertgefühl
- antriebsgesteigert
- motorisch unruhig

- manieriert/bizarr
- logorrhoisch
- soziale Umtriebigkeit

Abbildung 15



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:

Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das manische Syndrom im AGP (Präp.=, BD n.s., Präp. x BD=***)**

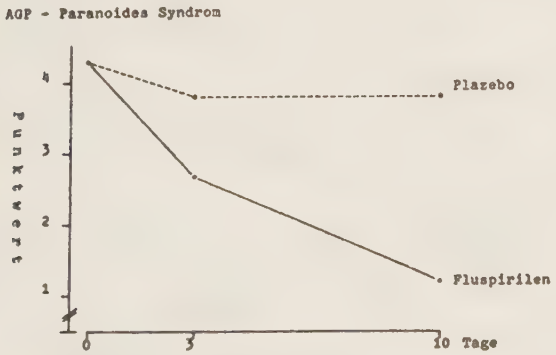
Der Präparatfaktor Fluspirilen war Plazebo sehr signifikant überlegen. Der Präparatfaktor in Wechselwirkung mit dem Faktor Behandlungsdauer ergab hoch signifikante Unterschiede. Der Faktor Behandlungsdauer ergab ohne Rücksicht auf den Präparatfaktor keine signifikanten Besserungen gegenüber der Ausgangslage. Die Überlegenheit von Fluspirilen gegenüber Plazebo beim manischen Syndrom ließ sich gut absichern, insbesondere im Zusammenhang mit einer längeren Behandlungsdauer.

3. 2. 2. 7. Paranoides Syndrom

Das paranoide Syndrom wurde aus folgenden 12 Merkmalen gebildet:

- Wahnwahrnehmung
- Wahneinfall
- Wahngedanken
- eingeengt
- Vorbeireden
- inkohärent
- zerfahren
- Neologismen
- Beziehungswahn
- Beeinträchtigungs- und Verfolgungswahn
- Größenwahn
- Parathymie

Abbildung 16



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das paranoide Syndrom im AGP
(Präp.=***, BD=**, Präp. x BD=**)

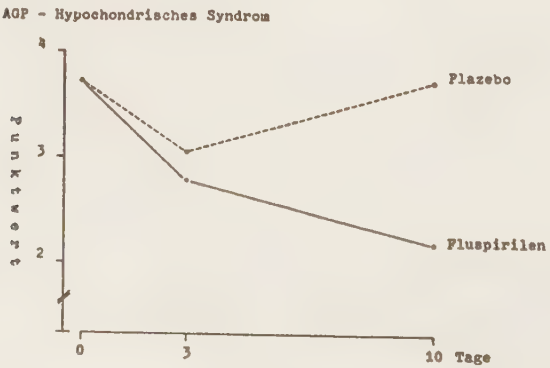
Beim paranoiden Syndrom enfaltete Fluspirilen in der gewählten Dosierung eindrucksvolle Wirkungen.

Der Präparatfaktor zeigte eine hoch signifikante Überlegenheit von Fluspirilen über Plazebo. Der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer erbrachte sehr signifikante Besserungen beim paranoiden Syndrom.

3. 2. 2. 8. Hypochondrisches Syndrom

Das hypochondrische Syndrom wurde aus den folgenden 8 Merkmalen gebildet:
- umständlich
- Hypochondrie (nicht wahnhaft)
- Verarmungswahn
- hypochondrischer Wahn
- Gefühl der Gefühllosigkeit
- Störung der Vitalgefühle
- ängstlich
- klagsam/jammerig

Abbildung 17



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das hypochondrische Syndrom im AGP
(Präp.=°, BD n.s., Präp. x BD=°)

Das hypochondrische Syndrom besserte sich durch Fluspirilen.

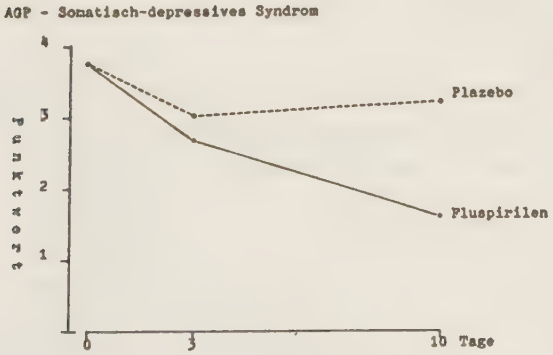
Der Präparatfaktor Fluspirilen war Plazebo signifikant überlegen. Auch die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer zeigte signifikante Besserungen. Die Behandlungsdauer selbst ließ ohne Rücksicht auf die Epitherapie mit Fluspirilen oder Plazebo keine signifikanten Unterschiede gegenüber der Ausgangslage erkennen.

3. 2. 2. 9. Somatisch-depressives Syndrom

Das somatisch-depressive Syndrom wurde aus den folgenden 8 Merkmalen gebildet:

- Störung der Vitalgefühle
- abends besser
- Einschlafstörungen
- Durchschlafstörungen
- Schlafdauer verkürzt
- Suizidalität
- Nahrungsablehnung
- Sexualität vermindert

Abbildung 18



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das somatisch-depressive Syndrom im AGP
(Präp.=°, BD=(°), Präp. x BD=°)

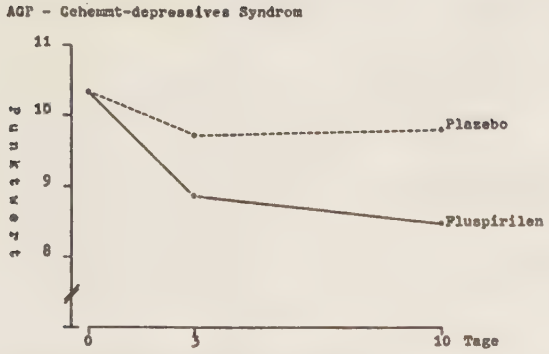
Das somatisch-depressive Syndrom besserte sich mehr unter Fluspirilen als unter Plazebo. Auch die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergab signifikante Besserungen. Die Behandlungsdauer selbst ergab nur eine statistische Tendenz zur Besserung.

3. 2. 2. 10 Gehemmt-depressives Syndrom

Das gehemmt-Depressive Syndrom wurde aus den folgenden 13 Merkmalen gebildet:
- Auffassungsstörungen
- Merkfähigkeitsstörungen
- Störung des Frischgedächtnisses
- Störung des Altgedächtnisses
- Zeitgitterstörungen
- gesteigerte Löschvorgänge
- Hypermnesie des Altgedächtnisses
- Schuldwahn
- ratlos
- deprimiert/traurig
- hoffnungslos/verzweifelt
- Insuffizienzgefühle
- Schuldgefühle

Beim gehemmt-depressiven Syndrom scheint Fluspirilen keine zusätzlichen Erfolge zu bringen.

Abbildung 19



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Pluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf das gehemmt-depressive Syndrom im AGP (Präp., BD und Präp. x BD n.s.)

Der Faktor Präparat, die Wechselwirkung mit dem Faktor Behandlungsdauer und der Faktor Behandlungsdauer selbst ergaben keine signifikanten Unterschiede.

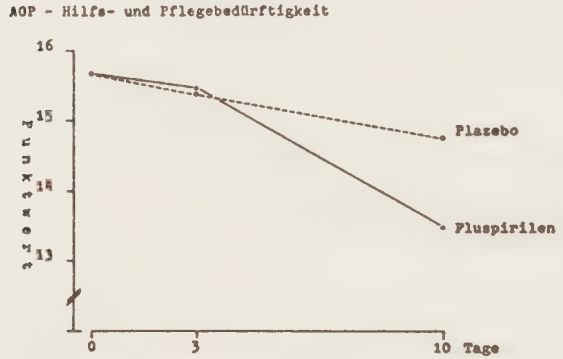
3. 2. 2. 11. Hilfs- und Pflegebedürftigkeit

Das Syndrom der Hilfs- und Pflegebedürftigkeit wurde aus folgenden 13 Merkmalen gebildet:
Hilfs- und Pflegebedürftigkeit

- bei finanziellen Angelegenheiten
- im Haushalt
- Versorgung mit Medikamenten und ärztliche Betreuung
- beim Gehen
- beim sich Ankleiden
- beim sich Waschen
- beim Essen
- beim sich Beschäftigen
- beim Benutzen von öffentlichen Verkehrsmitteln

- Kaustörungen
- Bettlägrigkeit
- incontinentia urinae
- incontinentia alvi
- beschmiert sich und Umgebung

Abbildung 20



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf die Hilfs- und Pflegebedürftigkeit im AGP
(Präp. n.s., BD=*, Präp. x BD n.s.)

Der Faktor Präparat ergab für sich genommen und in Wechselwirkung mit dem Faktor Behandlungsdauer keine signifikanten Unterschiede. Der Faktor Behandlungsdauer allein ergab eine signifikante Besserung unter beiden Präparatbedingungen gegenüber der Ausgangslage.

Einige Merkmale konnten sich während der stationären Therapie nicht bessern, da sie den ambulanten Bereich beschreiben. Es kann angenommen werden, daß die Behandlung mit Fluspirilen in diesem klinischen Versuch keine Wirkungen auf die Hilfs- und Pflegebedürftigkeit entwickelte, die im Sinne einer Besserung interpretiert werden dürften.

3. 2. 3. Effekte auf das extrapyramidale System

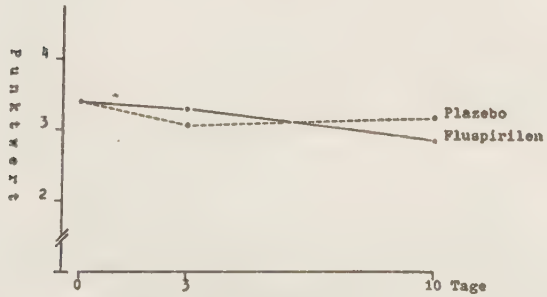
3. 2. 3. 1. Die Webster-Skala

Die Webster-Skala wurde aus folgenden Merkmalen gebildet:
- Bradykinesie der Hände incl. Schreiben
- Rigidität
- nach vorne gebeugte Haltung
- mangelndes Mitschwingen der oberen Extremitäten
- kleinschrittiger Gang
- grobschlägiger Tremor
- bewegungsreduzierte Fazies
- Seborrhoe
- leise, heisere Sprache
- Beeinträchtigung der Selbständigkeit durch das extrapyramidale Syndrom

Die Merkmale konnten je nach Ausprägung mit null bis drei Punkten bewertet werden.

Abbildung 21

Extrapyramidales Syndrom (WERSTER-Skala)



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen und
Verlauf des Punktwertes in der WEBSTER-Skala bei
gleichzeitiger Nebenwirkungsintervention (nicht signifikant)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine signifikanten Unterschiede.

3. 2. 3. 2. Weitere extrapyramidale Symptome

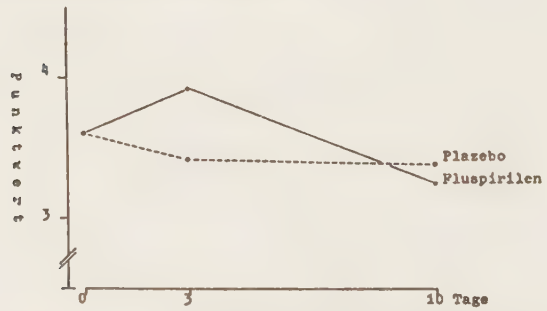
Die Skala für weitere extrapyramidale Symptome wurde aus folgenden Merkmalen zusammengestellt:

- Speichelfluß
- Akathise oder Tasikinese
- feiner Tremor
- Zahnradphänomen im Ellbogengelenk
- Dyskinesien des Mundes und der Zunge
- Dyskinesien der Extremitäten und des Halses

Die Merkmale konnten je nach Ausprägung mit null bis drei Punkten gewertet werden.

Abbildung 22

Weitere extrapyramidale Symptome



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte: Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen auf Speichelfluß, Akathisie, Zahnradphänomen und Dyskinesien bei gleichzeitiger Nebenwirkungsintervention (nicht signifikant)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine signifikanten Unterschiede.

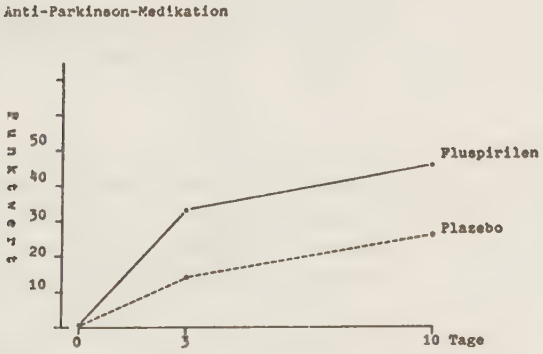
3. 2. 3. 3. Anti-Parkinson-Medikation

Die Patienten erhielten einheitlich bei Beobachtung von deutlichen extrapyramidalen Symptomen 300 mg Amantadinsulfat am Tag per os.

Tab. Zahl der Patienten mit Anti-Parkinson-Medikation

	Plazebo	Fluspirilen
Ausgangslage	0	0
Tag 3	1	3
Tag 10	2	4

Abbildung



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte: Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf die Menge von verordnetem Amantadinsulfat als Anti-Parkinsonmittel (nicht signifikant)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Die Häufigkeiten der einzelnen Symptome der extrapyramidalen Syndrome sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Tab. 11 Extrapyramidale Syndrome

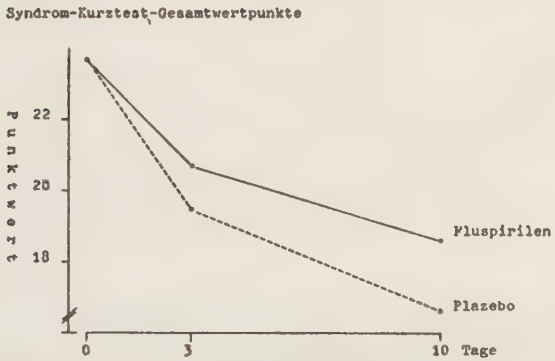
	Plazebogruppe				Fluspirilengruppe			
	Tag 3		Tag 10		Tag 3		Tag 10	
Störungsgrad	1	2	1	2	1	2	1	2
Webster-Skala								
Bradykinesie			1		6		5	
Rigidität	2		4		3	1	4	
Haltung	9		9		7	3	11	
Mitschwingen	12		13		8	2	11	
Gang	15	1	14		12		11	1
Tremor (grob)	10	3	10	2	6		8	
Fazies	8	1	10	1	11	1	13	
Seborrhöe	1		1		2		2	
Sprache	4		4		7		8	
Selbständigkeit	1				2		3	
Weitere EPS								
Speichelfluß		1		1	1			
Akathisie	1					1		
Feiner Tremor								
Zahnradphänomen	2				3		3	
Dyskinesien								
des Mundes		2	1	1	2	2	1	1
des Halses	1		1					

Als Selbständigkeitsstörungen wurden hier nur solche durch EPS gewertet. Häufig beobachtete Störungen wie z.B. kleinschrittiger Gang traten in beiden Gruppen relativ häufig auf. Augenscheinlich sind keine Verum-Plazebo-Differenzen deutlich.

3. 2. 4. Veränderungen im Syndrom-Kurztest-Ergebnis

3. 2. 4. 1. Syndrom-Kurztest-Gesamtpunktzahl

Abbildung 24



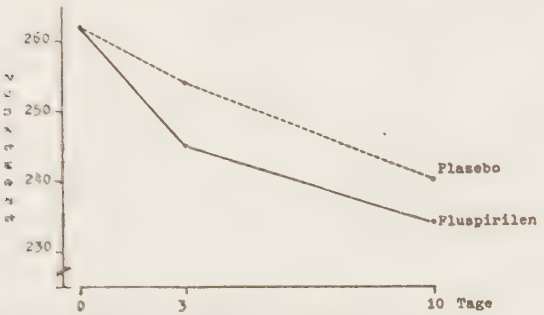
Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen
an den Tagen 1 und 8 auf die erreichte Zahl von Gesamtpunkten
im Syndrom-Kurztest (Präp. n.s., BD=(°), Präp. x BD n.s.)

Beim Faktor Behandlungsdauer zeigte sich die Tendenz zu einer Besserung gegenüber der Ausgangslage. Der Präparatfaktor und die Wechselwirkung des Präparatfaktors mit dem Faktor Behandlungsdauer waren nicht signifikant.
Das Syndrom-Kurztest-Gesamtergebnis wird durch Fluspirilen nicht signifikant beeinflußt.

3. 2. 4. 2. Erforderliche Zeit zur Ausführung der Syndrom-Kurztest-Subtests I, III, IV, V, VI, VII

Abbildung 25

Erforderliche Zeit zur Ausführung der SKT-Subtests I, III, IV, V, VI, VII

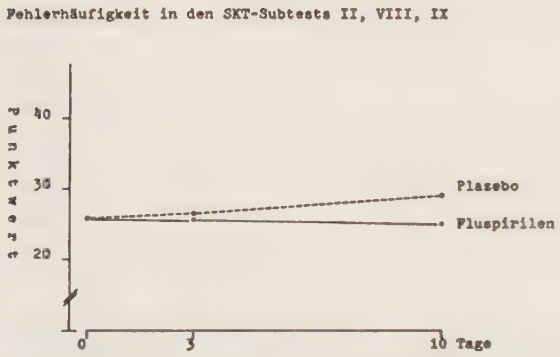


Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte: Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf die erforderliche Zeit zur Ausführung der SKT-Subtests I, III, IV, V, VI, VII (Präp. n.s., BD=*, Präp. x BD n.s.)

Der Faktor Behandlungsdauer zeigte eine signifikante Besserung gegenüber der Ausgangslage. Der Präparatfaktor und die Wechselwirkung des Präparatfaktors mit dem Faktor Behandlungsdauer waren nicht signifikant.
Daraus geht hervor, daß die Verlangsamung der Patienten in beiden Gruppen in Abhängigkeit von der allgemeinen Basistherapie rückläufig war. Fluspirilen dürfte an diesem Effekt nicht beteiligt gewesen sein.

3. 2. 4. 3. Fehlerhäufigkeit in den Syndrom-Kurztest-Subtests II, VIII, IX

Abbildung 26



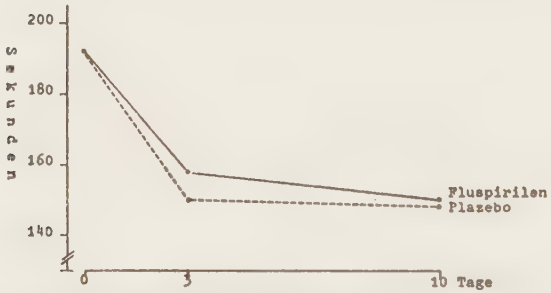
Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen
an den Tagen 1 und 8 auf die Fehlerhäufigkeit in den
SKT-Subtests II, VIII und IX (Präp., BD und Präp. x BD n.s.)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede.
Die Fehlerhäufigkeit hatte in der Fluspirilengruppe nicht zugenommen. Daraus läßt sich mit der gebotenen Vorsicht schließen, daß Fluspirilen die Aufmerksamkeitsleistung der Patienten nicht beeinträchtigt hat.

3. 2. 5. Benötigte Zeit beim Bearbeiten des Steckbretts

Abbildung 27

Benötigte Zeit beim Bearbeiten des Steckbretts

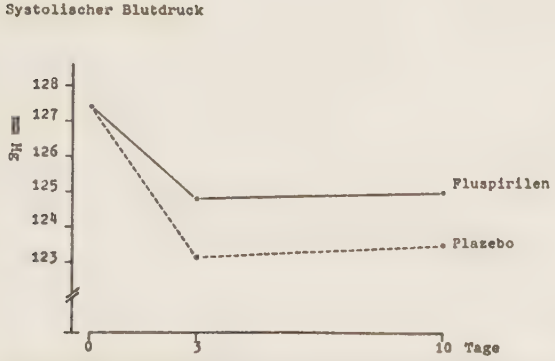


Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:
Wirkung der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 auf die zur Bearbeitung des Steckbretts benötigte Zeit (Präp., BD, Präp. x BD n.s.)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine statistische Signifikanz. Bei der Bearbeitung des Steckbrettes wurden beide Experimentalgruppen im Durchschnitt schneller. Aussagen über eine Beeinträchtigung der feinmotorischen Geschicklichkeit können nicht gemacht werden.

3. 2. 6. Systolischer Blutdruck

Abbildung 28



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte: Verhalten des systolischen Blutdrucks bei Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 bei gleichzeitiger Nebenwirkungsintervention (nicht signifikant)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede. Das Mittel der Ausgangswerte war 127,4 mm Hg.

Auffallend ist die Diskrepanz dieser Werte zu den in der Literatur vorliegenden höheren Vergleichswerten. So geben BRAUER und KRETSCHMAR (1977) bei psychisch Alterskranken einen durchschnittlichen systolischen Blutdruckwert von 140,4 mm Hg an. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, daß die allgemeine Morbidität im somatischen Bereich bei den Patienten der Stichprobe höher war.

3. 2. 7. Diastolischer Blutdruck

Abbildung 29

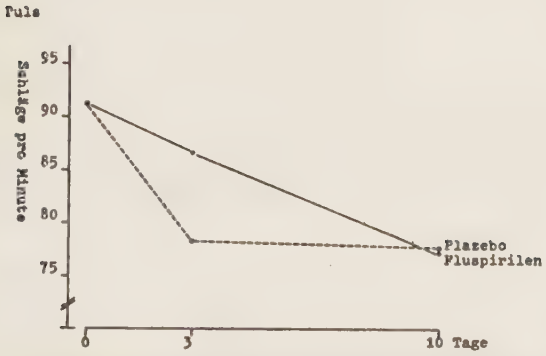
Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte: Verhalten des diastolischen Blutdrucks bei Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 bei gleichzeitiger Nebenwirkungsintervention (nicht signifikant)

Der Präparatfaktor und der Faktor Behandlungsdauer ergaben keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede.

Es wird daran erinnert, daß eine anti-hypotensive und anti-orthostatische Medikation bei Bedarf jederzeit gegeben wurde (siehe dazu die Angaben im Abschnitt "internistische Basistherapie"). Durch diese sehr differente Therapie ist die Aussagekraft der das Vegetativum betreffenden Variablen bezüglich der Effekte der Epitherapie mit Fluspirilen oder Plazebo ganz wesentlich eingeschränkt.

3. 2. 8. Puls

Abbildung 30

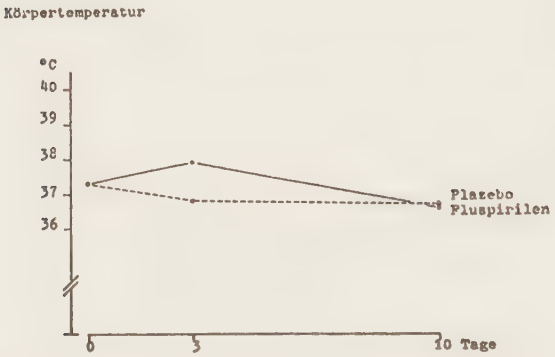


Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte: Pulsverhalten bei Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 bei gleichzeitiger internistischer Therapie (nicht signifikant)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede. Eine Aussage über etwaige Beeinflussung der Herzfrequenz durch Fluspirilen kann nicht gemacht werden.

3. 2. 9. Körpertemperatur

Abbildung 31



Kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte: Verhalten der Körpertemperatur während der Injektion von je 2 mg Fluspirilen an den Tagen 1 und 8 und gleichzeitiger internistischer Therapie (nicht signifikant)

Der Präparatfaktor, der Faktor Behandlungsdauer und die Wechselwirkung zwischen dem Präparatfaktor und dem Faktor Behandlungsdauer ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Eine Aussage über eine etwaige Beeinflussung der Körpertemperatur durch Fluspirilen kann nicht gemacht werden.

3. 2. 10. Globale Therapiebeurteilung

Das Therapieergebnis wurde am 3. und am 10. Tag der Therapie global beurteilt. Dabei ergaben sich folgende Aufteilungen:

Tabelle 12

Beurteilung der Therapie am 3. Tag

	gebessert	gleich	verschlechtert
Plazebopatienten	5	17	3
Fluspirilenpatienten	17	6	2

Tabelle 13

Beurteilung der Therapie am 10. Tag

	gebessert	gleich	verschlechtert
Plazebopatienten	6	17	2
Fluspirilenpatienten	23	2	0

Zwei Patienten aus der Fluspirilengruppe waren am 10. Tag gleich geblieben. Ihnen stehen 17 gleichgebliebene Plazebopatienten und zwei verschlechterte Plazebopatienten gegenüber.

Beeindruckend hoch ist die Rate der gebesserten Patienten in der Fluspirilengruppe: Es waren 23 von 25 Patienten.

Wegen der geringen Zahl der am 10. Tag verschlechterten Patienten schien es naheliegend, die Einteilung in drei Klassen (gebessert, gleich, verschlechtert) zu verlassen.

Diese Gruppen wurden nun in je zwei Klassen (gebessert, bzw. nicht gebessert) zusammengefaßt. Die deutlich gebesserten Patienten wurden den gebesserten zugerechnet, die gleichbleibenden, leicht verschlechterten und deutlich verschlechterten kamen in die Gruppe der nicht gebesserten.

Tab. 14

Gesamtbeurteilung der Therapie am 3. Tag

	gebessert	nicht gebessert
Plazebopatienten	5	20
Fluspirilenpatienten	17	8

Tab. 15

Gesamtbeurteilung der Therapie am 10. Tag

	gebessert	nicht gebessert
Plazebopatienten	6	19
Fluspirilenpatienten	23	2

Es wurde ein Vier-Felder-Chi-Quadrat-Test gerechnet. Die Gruppendifferenzen am 3. Tag erwiesen sich als hoch signifikant (χ^2 = 11,68; der Tabellenwert für einen Freiheitsgrad von p kleiner 0,001 betrug 10,8). Die Gruppendifferenzen am 10. Tag erwiesen sich als hoch signifikant (χ^2 = 23,73; der Tabellenwert für einen Freiheitsgrad von p kleiner 0,001 war 10,8).

Diese Ergebnisse drücken eine sehr deutliche Überlegenheit von Fluspirilen über Plazebo aus.

3. 3. Unerwünschte Effekte und Ereignisse

Nebenwirkungen und interkurrente Ereignisse wurden mit Hilfe einer "Check-Liste"(siehe Anhang) an den Meßtagen und zusätzlich bei den täglichen Visiten geprüft. Eine darüber hinausgehende Beschreibung weiterer Beobachtungen war in keinem Fall erforderlich. Nicht alle diese Beobachtungen konnten sicher als Nebenwirkungen der Medikamententherapie (internistische Behandlung und Fluspirilen) angesehen werden. In keinem Fall waren sie schwer, anhaltend bzw. therapieresistent.

Tab. 16 Nebenwirkungen und interkurrente Ereignisse (außer extrapyramidal-motorischen Störungen)

	Plazebogruppe n	Fluspirilengruppe n
a Orthostat. Schwindel	6	7
b Kollaps oder Sturz	0	0
c störende Sedation	0	0
d Obstipation	4	6
e Schluckbeschwerden	0	0
f Miktionsstörung	1	1
g Galaktorrhoe	1	0
h Arzneimittelexanthem	0	0
i tiefe Venenthrombose	0	0
j Kopfschmerzen	0	0
k Krampfanfall	0	0
l Schwitzen	2	2
m Erbrechen	1	1

3. 4. Laborbefunde

Bei allen Patienten wurden zur statistischen Erfassung Laborwerte aus dem Blut bzw. Serum am Beginn und am Ende des klinischen Versuchs bestimmt, und ebenso wurde zwei mal ein Urinstatus angefertigt. Aus Gründen der krankenhausüblichen Routine konnte nur ein Teil der Laborwerte bei allen Patienten bestimmt werden, da von den 50 Patienten der Gesamtstichprobe 14 in der Klinik Flurstraße und 36 im Augusta-Krankenhaus behandelt wurden.

Stets lagen vor: Blutsenkungsgeschwindigkeit in der ersten und zweiten Stunde, Hämoglobin, Leukozyten, Erythrozyten, Kalium, Calzium, SGOT, SGPT, Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin, Gesamteiweiß und Blutzucker.
In der Klinik Flurstraße wurde zusätzlich der Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten erfaßt.
Im Augusta-Krankenhaus wurden zusätzlich bestimmt: Hämatokrit, Natrium, y-GT, alkalische Phosphase und mittleres Zellvolumen des Erythrozyten.

Unter der Vorraussetzung daß Mittelwertbildungen sinnvoll waren und daß die Bestimmungen bei allen Patienten vorgenommen worden waren, wurden zur Orientierung Kovarianzanalysen gerechnet (siehe Tab. 25 im Anhang). Nur bei den Leukozyten führte dieses Verfahren zu der Feststellung eines präparatabhängigen Gruppenunterschiedes auf dem Niveau von 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit.

Tab. 17 Leukozytenwerte

	Plazebogruppe	Fluspirilengruppe
Mittelwerte		
vorher	8092,00	7412,00
nachher	7648,00	6728,00
kovarianzanalytisch korrigierte Mittelwerte:		
vorher (gemeinsame Ausgangslage)	7552,00	
nachher	7594,99	6781,01

Irrtumswahrscheinlichkeit für den Präparatfaktor: 0,0403*

Alle Mittelwerte liegen im Normbereich (4000 - 9000/mm³), jedoch sind die Mittelwerte der Fluspirilengruppe niedriger.

Wenn man dieses Ergebnis nicht als einen Zufall innerhalb der 5 % Irrtumswahrscheinlichkeitsbreite ansehen will, so wäre dieser Gruppenunterschied vielleicht auch mit einer besseren Kooperation (höheren "Compliance") der Patienten der Fluspirilengruppe bei der internistischen Therapie zu erklären.

Eine Darstellung der Leukozytenwerte mit Klasseneinteilung ergibt:

Tab. 18 Auffällige Leukozytenwerte

	Plazebogruppe			Fluspirilengr.			Gesamtstichpr.		
	erh.	norm.	ern.	erh.	norm.	ern.	erh.	norm.	ern.
vorher	7	18	0	5	20	0	12	38	0
nachher	2	23	0	1	24	0	3	47	0

Pathologisch erniedrigte Erythrozytenwerte wurden nicht beobachtet.

Die Mittelwerte der BSG in der ersten und zweiten Stunde lagen über der Norm. Darin kommt die Multimorbidität der Patienten zum Ausdruck. Ähnliche Beobachtungen an geriatrischen Patienten (FRANKE, 1979) und auch an gesunden geriatrischen Versuchspersonen (DYBKAER, 1981) wurden in der Literatur mitgeteilt, ohne bisher befriedigend erklärt zu sein.

Die Mittelwerte bei den harnpflichtigen Substanzen an der oberen Normgrenze sind in der Stichprobe nicht allein durch eine Häufung pathologisch erhöhter Werte, sondern auch durch die physiologische Einschränkung der Nierenleistung im Senium zu erklären (SCHMIDT, 1981).

Die Urinbefunde wurden als globale Wertungen verschlüsselt (1= "auffällig/2= "unauffällig") miteinander verglichen. Als auffällig wurden die allgemein als abklärungsbedürftig und therapiewürdig bekannten Befunde kategorisiert.

Der kovarianzanalytische Vergleich dieser Urinbefunde ergab für den Präparatfaktor keinen signifikanten Gruppenunterschied.

Insgesamt kann festgestellt werden, daß verdächtige Effekte bei den Laborbefunden der Stichprobe nicht präparatabhängig beobachtet wurden.

Die Werte der SGOT wurden in zwei Klassen (normal/erhöht) eingeteilt.

Tab. 19 Auffällige Werte der SGOT

	Plazebogruppe		Fluspirilengr.		Gesamtstichprobe	
	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht	normal
vorher	2	23	5	20	7	43
nachher	1	24	3	22	4	46

Auch die Werte der SGPT wurden in zwei Klassen (normal/ erhöht) eingeteilt.

Tab. 20 Auffällige Werte der SGPT

	Plazebogruppe		Fluspirilengr.		Gesamtstichprobe	
	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht	normal
vorher						
nachher	1	24	3	22	4	46
	0	25	0	25	0	50

3.5. Katamnese

Die Verweildauer der Patienten in der psychiatrischen Abteilung betrug im Mittel 31,72 Tage (Standardabweichung 13,97 Tage), minimal 18 und maximal 91 Tage.

Tab.21 Aufenthaltsdauer der Patienten

	abs.	rel.
bis 21 Tage	11	22 %
21 bis 42	31	62 %
42 bis 63 "	6	12 %
Über 63 "	2	4 %
Total	n = 50	100 %

Die Dauer der stationären psychiatrischen Therapie nach dem klinischen Versuch mit Fluspirilen betrug im Mittel 12,02 Tage (Standartabweichung 12,73 Tage), minimal 1 Tag, maximal 74 Tage.

Tab.22 Dauer der psychiatrischen stationären Weiterbehandlung

1 bis 7 Tage	25	50 %
7 bis 28 "	21	42 %
Über 28 "	4	8 %
Total	n = 50	100 %

Die Weiterbehandlung erfolgte bei 42 Patienten u.a. zumindest zeitweise mit Fluspirilen. Bei 5 Patienten manifestierte sich die angezielte Symptomatik nicht mehr, bei 3 Patienten wurde auf Fluspirilen zugunsten einer anderen Substanz verzichtet.

24 Patienten wurden nach Hause entlassen. 4 Patienten zogen im Zusammenhang mit der Entlassung in den Haushalt von Angehörigen um. In einem Fall wurde ambulante Krankenpflege organisiert. 7 Patienten wurden in ihr Altenheim zurück entlassen. Für 12 Patienten konnte ein Altenheim bzw. Pflegeheimplatz gefunden werden. 2 Patienten wurden auf anderen Fachabteilungen weiterbehandelt.

4. Diskussion

4. 1. Rückblick auf Fragestellung, Methode und Ergebnisse

Das hirnorganische Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie ist ein am Syndrom bestimmtes Krankheitsbild unterschiedlicher Ätiologie. Dem durchschnittlichen Leistungsverlust mit zunehmendem Alter ist es nicht gleichzusetzen. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Epitherapie mit Fluspirilen bei chronischen Formen des hirnorganischen Psychosyndroms in der Gerontopsychiatrie bei gleichzeitiger internistischer Basisbehandlung.

Wie schon in der Einleitung dargestellt kommt es bei diesen Erkrankungen zu einem mehrgestaltigen psychopathologischen Bild von intellektuellem Leistungsverlust, organischen Wesensveränderungen und organischen Psychosen, in fortgeschrittenen Stadien auch zu neurologischen Ausfällen. Dabei lassen oft Störungen im Erlebens- und Verhaltensbereich einen schweren Leidensdruck auf den Patienten und seine Angehörigen entstehen. Meist sind die Patienten multimorbid. In vielen Fällen ist die Prognose durch deutliche Progredienz des Leistungsverlustes gekennzeichnet. Der Verlauf der Erkrankung wird auch durch die Einflüsse der Behandlung und psychosozialer und psychoreaktiver Faktoren bestimmt.

Der genannte Erkrankungskomplex wirft eine große Zahl therapeutischer Fragen auf. HEINRICH und Mitarbeiter (1980) stellen einen Wandel in der Behandlung dieser Patienten von der kustodialen Aufbewahrung zur aktivierenden Therapie in den letzten Jahren fest. Die in früheren Jahrzehnten vorherrschende therapeutische Resignation wurde überwunden und ist mehrdimensionalen Ansätzen zu differenzierter Therapie gewichen. Eine internistische Basistherapie, nach Möglichkeit mit wirksamer Digitalisierung (BRAUER, 1977) und der Versuch einer hirnleistungsverbessernden Medikation (HOYER, 1979) zeigten bei vielen Kranken gute Resultate.

Die Situation der alten und seelisch Kranken ist ein viel diskutiertes Thema. Gelegentlich wird die Medikamententherapie indirekt einer "Alibifunktion" verdächtigt. So meinten VILLA und WERTHEIMER (1969), es bestehe "die Gefahr, daß die Verwendung des Medikamentes uns scheinbar von der Verantwortung entbindet, mit dem Kranken eine persönliche Beziehung anzuknüpfen. Dies trifft vor allem Patienten, die uns Mühe machen, wenig kommunikativ sind und im übrigen vorraussichtlich bald sterben werden". Weil gerade diese Kranken aus therapeutischer Sicht einen hohen Bedarf an adäquater Kommunikation haben, müssen sich die Therapeuten tatsächlich vor dieser Gefahr oder Versuchung, welche im Verordnen von Medikamenten liegen kann, hüten. Andererseits gibt es immer wieder Fälle, wo die Gabe eines Medikamentes und dessen Wirkung eine Kontaktaufnahme zwischen dem Patienten und dem Behandler verbessert oder überhaupt erst ermöglicht.

Noch akzentuierter ist die Kontroverse über die speziell beruhigende Psychopharmakotherapie. Immer wieder taucht in der öffentlichen Diskussion das geflügelte Wort von der "chemischen Zwangsjacke" auf. Tatsächlich birgt die sedierende Therapie stets die Gefahr der Übersedierung mit besonders für alte Menschen gefährlichen Konsequenzen (Thrombosen, Pneumonien etc.) in sich. Vor der Einführung der modernen Psychopharmaka wurden unruhige Kranke mit dementiellen Prozessen oft mit mechanischen Mitteln in den Betten festgehalten. Heute weitet sich die Besorgnis aus, daß durch verlängerte und verstärkte Sedierung mit Schlaf- und Beruhigungsmitteln die Alterskranken in den Betten gehalten werden, damit die Pflegekräfte unter den Bedingungen häufiger Personalknappheit unerläßliche Tätigkeiten aufrechterhalten können. Durch mißbräuchliche Verwendung von Medikamenten je nach Interessenlage der "Therapeuten" könnten tatsächlich die früheren kritikwürdigen Zustände eine Neuauflage in etwas veränderter Gestalt erfahren.

Auch das Thema der Neuroleptikamedikation in der Gerontopsychiatrie wird in medizinischen Fachpresse kontrovers behandelt. In jedem Falle setzt der Einsatz dieser Substanzen besondere Kenntnis und Erfahrung voraus und sollte auf bestimmte Indikationen begrenzt bleiben. KRETSCHMAR (1979) empfiehlt sehr starke Neuroleptika in mittleren Dosierungen bei paranoiden Syndromen in der Gerontopsychiatrie. "Wenn auch bekannt ist, daß wahnhaftes Erleben (z.B. beim Kontaktmangelparanoid) allein durch Änderung der Umweltsituation und der Lebensbedingungen zum völligen Verschwinden gebracht werden kann, so lassen sich Wahnphänomene bei der Schizophrenie so wie am Beginn von Hirnerkrankungen nicht durch sozialpsychiatrische Maßnahme zur Remission bringen." Beim Auftreten nicht beeinflußbarer extrapyramidal-motorischer Störungen werden milde Neuroleptika als Alternative vorgeschlagen.

Der vorliegende klinische Versuch mit Fluspirilen beim hirnorganischen Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie sollte die Hypothese bestätigen, daß diese Form neuroleptischer Epitherapie, aufgesetzt einer internistischen Basistherapie, zusätzliche psychopathologische Besserungen bei paranoiden, erregten, ängstlichen, feindseligen und depressiven Syndromen bewirkt. Es wurde die Dosis von 2 mg Fluspirilen wöchentlich zwei Wochen lang gegen Plazebo im Doppelblindversuch an 50 Patienten geprüft. Weil viele der Kranken an chronischem Verlust von Selbständigkeit und Kontaktfähigkeit leiden, mußten vor allen diese Verhaltensanteile besonders beobachtet werden. Die Patienten sollten durch Fluspirilen keinen zusätzlichen Abbau der intellektuellen und selbstversorgenden Leistungsfähigkeit und keine motorische Verlangsamung erleiden.

Die strikte Einhaltung eines exakten Versuchsplanes bereitet in der Gerontopsychiatrie erhebliche Schwierigkeiten. Das methodische Vorgehen mußte sich daher den diesem Fach eigenen Erfordernissen klinischer Forschung anpassen und dessen ethische Postulate beachten. Wegen der Multimorbidität der Patienten konnte das zu prüfende Medikament im Regelfalle nicht das

einzige verabreichte Medikament sein. Das Plazebo-Risiko gebot den Ausschluß aggressiver, suizidaler und stark negativistischer Patienten. Das Verum-Risiko verlangte den Ausschluß von apathischen, bettlägerigen und körperlich akut kranken Patienten.

Die Zuteilung eines Patienten zur Verum- bzw. Plazebogruppe erfolgte nach Zufall. Durch Schichtung der Gesamtstichprobe wurde die Bildung zweier Experimentalgruppen angestrebt, die unter anderem bezüglich der Merkmale "Durchblutungsstörung", "Dysphorie", "Gedächtnisstörungen" vergleichbar sein sollten.

Die Patienten der Gesamtstichprobe waren etwa zur Hälfte an einem hirnorganischen Psychosyndrom mit paranoidem oder depressivem Zustandsbild, zu je einem Viertel an hirnorganischen Psychosyndromen mit Verwirrtheitszuständen und arteriosklerotischen hirnorganischen Psychosyndromen erkrankt. Es überwog deutlich das weibliche Geschlecht. Das Durchschnittsalter lag bei 77,38 Jahren. Meist handelte es sich bezüglich des Leistungsverlustes um mittelschwere hirnorganische Psychosyndrome.

Zur Hypothesenprüfung wurden je drei Befunderhebungen vorgenommen. Die erste vor der ersten Injektion von Fluspirilen, die zweite und dritte jeweils zwei Tage nach den zwei Injektionen. Dabei waren die Mermale der Skalen von Dokumentations- und Beurteilungssystemen im Sinne eines "Rating" zu bewerten, ein Leistungstest und ein psychomotorischer Test durchzuführen. Dieses Vorgehen bringt die methodischen Vorteile eines interdisziplinären Ansatzes (LEHMANN und Mitarbeiter, 1979) durch Verwertung von Beobachtungen aller Berufsgruppen, welche die Routine des Stationsablaufes tragen. Die Merkmale ließen sich zu Syndromen zusammenstellen, die Verum-Plazebo-Differenzen wurden kovarianzanalytisch berechnet. Besserungen bei Irrtumswahrscheinlichkeiten unter 5% galten als signifikant.

Die Hypothesenprüfung ergab in den Faktoren der geriatrischen Skala PLUT eine Überlegenheit von Fluspirilen beim reduzierten Selbstversorgungsverhalten, bei der Schlafstörung und beim Gesamtrohwert des Plut, welcher die Behinderung der Kranken mißt. Eine Verschlechterung von Körperpflege und Selbstversorgung, wie sie KANOWSKI u. PAUR (1980) an ambulanten Altenpatienten unter Fluspirilentherapie beobachteten, konnte also am Faktor "reduziertes Selbstversorgungsverhalten" des PLUT gerade nicht in Erscheinung treten.

Von den Syndromen des AGP besserten sich das hypochondrische, das ängstliche, das hostile, das manische, das paranoide und das somatisch-depressive Syndrom signifikant bis hoch signifikant unter Fluspirilen stärker als unter Plazebo. Auffallend war auch, daß das ängstliche, das manische, das hostile und das somatisch-depressive Syndrom eine günstige Wechselwirkung des Faktors "Präparat" mit dem Faktor "Behandlungsdauer" erkennen ließen. Vielfach zeigte sich die Überlegenheit von Fluspirilen über Plazebo bei der zweiten Meßwiederholung noch deutlicher.

Das apathische Syndrom im AGP und das Syndrom der Hilfs- und Pflegebedürftigkeit im AGP besserten sich präparatunabhängig, wobei nur der Faktor "Behandlungsdauer" signifikant war. Beide Gruppen profitierten offenbar nur von der Basisbehandlung.

Die Leistungsfähigkeit der Patienten bezüglich Aufmerksamkeit und Gedächtnis wurde mit dem Syndrom-Kurztest überwacht. Die Syndrom-Kurztest Gesamtwertpunkte zeigten eine präparatunabhängige Besserung im Sinne einer statistischen Tendenz, die Schnelligkeit bei den sechs Subtests mit Zeitnahme wuchs signifikant. Auch hier spielte statistisch nur der Faktor "Behandlungsdauer" eine Rolle, Fluspirilen brachte keine sicheren zusätzlichen Besserungen. Diese Beobachtungen können aber Bedenken wegen möglicher Verlangsamung der Patienten von KANOWSKI und PAUR (1980) nicht zerstreuen, da die Rahmenbedingungen der

Untersuchungen zu unterschiedlich waren. Die Kontrolle der feinmotorischen Geschicklichkeit der Patienten mit den Steckbrett brachte keine aussagekräftigen Resultate. Die diesbezüglichen Daten zeigen zwar eine Besserung in der Gesamtstichprobe, waren jedoch nicht signifikant.

Daß eine neuroleptische Komedikation die Leistungsschwäche von Patienten mit hirnorganischen Psychosyndromen nicht unmittelbar bessern kann, zeigte bereits die von LEHMANN und Mitarbeitern (1979) vorgelegte Arbeit über den Einsatz von Melperon bei Alterspatienten.

Die extrapyramidalen Symptome waren unter Anti-Parkinson-Mitteln in der Fluspirilengruppe nicht signifikant mehr, und auch die Gabe von Anti-Parkinson-Mitteln war in der Fluspirilengruppe nicht signifikant häufiger.

Wirkungsdifferenzen auf das vegetative Nervensystem traten nicht in Erscheinung. Das Verhalten der Laborwerte vor und nach dem klinischen Versuch ließ keinen Verdacht auf Toxizität von Fluspirilen in der gewählten Dosis aufkommen.

4. 2. Grenzen der Übertragbarkeit der Ergebnisse

Die hier dargestellten Ergebnisse der Epitherapie mit Fluspirilen beim hirnorganischen Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie sind nur in einem gleichgearteten Behandlungsrahmen vergleichbar bzw. reproduzierbar. Eine internistische Basisbehandlung kann - besonders wenn sie energisch unter stationären Bedingungen betrieben wird - das Wirkungsspektrum eines Neuroleptikums in der Gerontopsychiatrie anders erscheinen lassen als bei ausschließlich nervenärztlicher ambulanter Therapie. Die vorgelegten Ergebnisse über deutliche Wechselwirkungen zwischen dem Faktor "Behandlungsdauer" und dem Faktor "Fluspirilen" lassen lassen nicht nur auf eine mit der Zeit verstärkte Fluspirilenwirkung sondern auch auf die wechselseitige Steigerung günstiger Effekte von Basis- und

Epitherapie bei einigen Syndromen schließen. Die therapeutischen Erfolge beim hostilen Syndrom sind in diesem Zusammenhang noch besonders hervorzuheben. Mangelnde Krankheitseinsicht und Ablehnung von Behandlung untergraben die nötige "Compliance" des organisch bzw. hirnorganisch Kranken. Über die Reduzierung von Mißtrauen und Negativismus kann die Epitherapie den Kranken für die Basistherapie traktabler, d.h. behandelbarer machen. Er akzeptiert die internistische oder allgemeinärztliche Therapie wieder und schöpft daraus Vorteile.

Jede Neuroleptikatherapie verlangt eine engmaschige Verträglichkeitsüberwachung und eine prompte Nebenwirkungsintervention. Bei höherer Dosierung muß mit mehr und stärkeren Nebenwirkungen gerechnet werden. Auch läßt eine längere Gesamtdauer der Behandlung mit einem Neuroleptikum mehr und neue Nebenwirkungen, insbesondere das Auftreten von späten extrapyramidalen Hyperkinesen anfallen. Für den klinischen Versuch wurde der Beobachtungszeitraum zur Vermeidung von präparatunabhängigen "drop-outs" kurz angesetzt. Späte extrapyramidale Hyperkinesen konnten demnach nicht geprüft werden. Die Kombination von Fluspirilen mit Antidepressiva oder anderen Psychopharmaka könnte zusätzliche unerwünschte Wirkungen provozieren oder potenzieren.

4. 3. Die Stellung von Fluspirilen im Gesamtplan der Therapie

Die Ergebnisse dieses klinischen Versuches lassen es naheliegend erscheinen, daß Fluspirilen zusätzlich zu einer internistischen und allgemein rehabilitativen Basisbehandlung bei denjenigen Syndromen von Nutzen ist, welche signifikant stärker durch Verum als durch Plazebo gebessert wurden. Das Ausmaß der günstigen Wirkungen entfaltet sich oft erst nach einer Behandlungsdauer von über 10 Tagen, vielleicht auch noch später. Wie nicht anders zu erwarten war, reagierten die Symptome und Syndrome der gerontopsychiatrischen Patienten unterschiedlich stark auf Fluspirilen. Bei der defizitären Symptomatologie

mancher hirnorganisch Alterskranker verspricht die Epitherapie mit Fluspirilen keine Besserungen. Bei einem Teil der Kranken erscheint Fluspirilen hilfreich bei der Wiederherstellung von Kontaktfähigkeit. Ziel der Epitherapie ist je gerade der kontaktfähige, nicht aber der energetisch reduzierte Patient. Selbstverständlich kann durch eine effektive Therapie des Wahnsyndroms der Kranke nach Entlassung aus der Klinik in die Lage versetzt werden, seine sozialen Rollen ähnlich wie im prämorbiden Zustand auszufüllen. Nur lassen sich manche anderen Syndrome nicht oder nicht so häufig durch Fluspirilen bessern. Kontaktstärke und Selbständigkeit müßten zusätzlich im ambulanten Bereich beurteilt werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit kann aber keine Aussage über einen rehabilitativen Effekt oder eine Senkung der Rehospitalisierungsquote durch die Fluspirilentherapie bei den gerontopsychiatrischen Patienten gemacht werden.

4. 4. Abwägung von Nutzen und Risiken der Epitherapie mit Fluspirilen

Der Nutzen von Fluspirilen als Epitherapie bei chronischen Verläufen des hirnorganischen Psychosyndroms in der Gerontopsychiatrie ist deutlich. Er kann durch eine präzise Indikationsstellung an geeigneten Zielsymptomen erreicht werden. Die therapeutische Entscheidung für eine Depotmedikation setzt Sicherung der Diagnose und Verlaufseinschätzung voraus. Die Risiken machen den Einsatz von Fluspirilen oft bedenklich und immer wieder auch gefährlich, wenn die notwendigen Kautelen nicht beachtet werden. Dazu gehört vor allem der Ausschluß adynamer Kranker mit hirnorganischem Psychosyndrom. Der alleinige Einsatz sedativer Medikation ohne eine effiziente internistische Behandlung schwerer organischer Grund- und Begleitkrankheiten ist abzulehnen. Schließlich gilt der Grundsatz einer möglichst geringen Dosierung und einer möglichst begrenzten Behandlungsdauer, wodurch das verbleibende relativ geringe Risiko der Behandlung durch einen deutlichen Zuwachs an Lebensqualität für den Patienten aufgewogen werden kann.

5. Zusammenfassung

Bei 50 stationären gerontopsychiatrischen Patienten mit chronischem hirnorganischem Psychosyndrom wurden 2 mg Fluspirilen wöchentlich als Epitherapie zusätzlich zu einer allgemeinen und internistischen Basisbehandlung 2 1/2 Wochen lang getestet. Außer den üblichen Gegenindikationen waren auch apathische, bettlägerige und körperlich schwerkranke instabile Patienten von dem Doppelblindversuch ausgeschlossen. Die Erhebung der psychometrischen und körperlichen Prüfbefunde (PLUT, AGP, Syndrom-Kurztest, Steckbrett etc.) erfolgte vor der ersten Injektion und jeweils zwei Tage nach den Injektionen.

In der globalen Beurteilung des Therapieerfolges zeigte sich Fluspirilen hochsignifikant Plazebo überlegen. Die einzelnen Syndrome wurden kovarianzanalytisch berechnet. Durch Fluspirilen bedingte Verbesserungen sind beim paranoiden, hypochondrischen, ängstlichen, manischen, hostilen und somatisch-depressiven Syndrom zu erwarten.

Von Fluspirilen unabhängig besserten sich das apathische Syndrom, die Schnelligkeit im Syndrom-Kurztest und die Hilfs- und Pflegebedürftigkeit. Beeinträchtigungen des Selbstversorgungsverhaltens, des Gedächtnisses und psychomotorische Verlangsamung kamen nicht zur Beobachtung. Extrapyramidale und vegetative Begleitwirkungen stellten kein Problem dar.

Fluspirilen ist in dieser Dosierung und im Rahmen eines gleichgearteten Gesamttherapieplanes als Epitherapie beim hirnorganischen Psychosyndrom in der Gerontopsychiatrie bei paranoiden, hypochondrischen, ängstlichen, manischen, feindseligen und somatisch-depressiven Syndromen erfolgversprechend. Vorsicht bei der Patientenauswahl, Verträglichkeitsüberwachung und Nebenwirkungsintervention sind unerläßlich.

L i t e r a t u r

Andrae, W. : Zur Reliabilität des AGP-Systems Erste Ergebnisse in der Interrater - Relialibitätsstudie zu einer überarbeiteten Fassung des AGP-Dokumentations-Systems anhand von 30 videogespeicherten Erstexplorationen. In: K. Oesterreich (Hg.) Gerontopsychiatrie 8, Janssen, Düsseldorf (= Janssen Symposien)

Arbeitsgemeinschaft für Gerontopsychiatrie (Hg.) : Glossar zum AGP-System. Provisorische Fassung, fotokopiertes Manuskript, Juni 1980

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie, AMDP (Hg.) : Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. 3. Korr. u. erw. Aufl., Springer Berlin - Heidelberg - New York 1979

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (Hg.) : Internationale Skalen für Psychiatrie. Collegium internationale Psychiatriae Scalarum (CIPS), Berlin 1977

Baumann, U. : Diagnostische Differenzierungsfähigkeit von Psychopathologie-Skalen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 219 (1974) 89-103

Benkert, O., H. Hippius : Psychiatrische Pharmakotherapie - ein Grundriß für Ärzte und Studenten. 3., völlig neubearbeitete Aufl. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1980

Beutel, P. : SPSS 8, Statistik-Programm-System für die Sozialwissenschaften. 3. Aufl., Gustav Fischer, Stuttgart - New York 1980

Birkett, D. P., W. Hirschfield, G. M. Simpson : Thiotixene in the Treatment of Diseases of the Senium. Current Therapeutic Research 14 (1972)

Bleuler, E. : Lehrbuch der Psychiatrie. Eugen Bleuler. Neubearb. von Manfred Bleuler. Unter Mitw. von Jules Angst, 14. Auflage, Springer Berlin - Heidelberg - New York 1979, S. 223

Bobon, J., J. Collard, A. Demaret : Un nouveau neuroleptique à effet hypnogene differe: Le dipiperon (R 3345), butyrophenone carbamidée. Acta neurologica et psychiatrica Belgica 61/7 (1961) 611-630

Brauer, H., J. H. Kretschmar : Die Kombination von Digitalis und Psychopharmaka bei psychisch Alterskranken. In: H. Lauter (Hg.): Gerontopsychiatrie 6, Janssen, Düsseldorf 1977 (= Janssen Symposien)

Der Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit (Hg.) : Handbuch der internationalen Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD), 9. Revision, Bd. I u. II Deutscher Consulting-Vg., Wuppertal 1979

Cornelsen, J.
S. Dahlhoff : Die nervenärztliche Versorgung Südniedersachsens. act. geron. 4 (1974) 451-457

Davies, J. M. : Pharmacologic Responses of Elderly Persons to Neurotropie and Psychotropic Drugs. In: S. Fields: Neurological and Sensory Disorders in the Elderly. Stratton Intercontinental Medical Book Corporation, New York 1975

Deberdt, R.tt : Pipamperone (Dipiperon^{R}) in the treatment of behaviour disorders. A large-scale multicentre evaluation. Acta psychiat. belg. 76 (1976) 157-166

Degkwitz, R. (Hg.) : Diagnosenschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten: Deutsche Ausgabe der internationalen Klassifikation der Krankheiten der WHO, ICD (Internat. Classification of diseases). 9. Revision, Kapitel V; im Auftrag d. Dt. Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde (DGPN), 5. Aufl. korrigiert nach der 9. Revision der ICD, Stand 1979, Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1980

Dybkaer, R., M. Lauritzen, R. Krakauer : Relative Reference Values for Clinical Chemical and Haematological Quantities in "Healthy" Elderly People. Acta Med Scand 209 (1981) 1-9

Erzigkeit, H. : Der Syndrom-Kurztest. Vless-Test, Vaterstetten 1977

Fleischhauer, J. : Pimozid bei nicht psychotischen Alterspatienten mit Fehlverhalten im sozialen Umfeld. Eine offene Studie. Pharmakopsychiat. 9 (1976) 332-336

Floru, L., H.-J. Haase : Die Langzeitneuroleptika Fluphenazin-Önanthat und Fluphenazin-Dekanoat. Überblick unter besonderer Berücksichtigung des Auslandes. In: K. Heinrich (Hg.): Neuroleptische Dauer- und Depottherapie in der Psychiatrie. Frankfurter Arbeitstagung am 7. u. 8. März 1969, Schneztor, Konstanz 1969, S. 94

Franke, H. : Geriatrie - Psychiatrie. Von H. Franke und H. Hippius; unter Mitarbeit von W. Chowanetz und A. Schramm. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1979, S. 21 (= Taschenbücher Allgemeinmedizin)

Gutzmann, H. : Diagnostik und Therapie organischer Psychosyndrome. euromed (1979) 460

Guy, W. (Hg.) : NCDEU intercom Update for the ECDEU Asessment Manual (No 1) Rockville, Maryland 1976, S. 14-16

Haase, H. J. : Therapie mit Psychopharmaka und anderen seelisches Befinden beeinflussenden Medikamenten. Vierte, erweiterte und neubearbeitete Auflage, Schattauer, Stuttgart - New York 1977

Haase, H. J., D. Fischer, L. Floru, Th. Frank : Zum gegenwärtigen Stand der Behandlung mit Langzeitneuroleptica unter besonderer Berücksichtigung von Fluspirilen und Penfluridol: Nervenarzt 42 (1971) 632-637

Hachinski, V. C., L. D. Ilff, E. Zilhka, G. H. Du Boulay, V. L. McAllister, J. Marshall, L. Symon, R. W. R. Russel : Cerebral blood flow in dementia. Arch. Neurol. 32 (1975) 632-672

Hahn, M. : Entwicklung und Anwendungsmöglichkeiten einer Pflegebedürftigkeitsskala in der Gerontopsychiatrie. Med. Diss. Düsseldorf 1973

Heinrich, K., J. Wegener, H.-J. Bender : Späte extrapyramidale Hyperkinesen bei neuroleptischer Langzeittherapie. Pharmakopsychiat. 1 (1968) 169-195

Heinrich, K. : Hypothesen zum körperlich begründbaren Wahnsyndrom. In: W. Schulte u. R. Tölle (Hg.): Wahn. Thieme, Stuttgart 1972, S. 65-69

Heinrich, K. : Psychopharmaka in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart 1976

Heinrich, K., Ch. Kretschmar, J. H. Kretschmar : Die Betreuung und Behandlung psychisch Erkrankter im höheren Lebensalter im psychiatrischen Landeskrankenhaus. In: Medizinische Abt. der Troponwerke Köln (Hg.): Gerontopsychiatrie. Vorgetragen anläßlich des von den Troponwerken Köln am 11.11.1977 veranstalteten Symposions. Tropon, Köln 1980, S. 79-104 (= Das ärztliche Gespräch 28)

Hoyer, S. : Formen interdisziplinärer Arbeit in der gerontopsychiatrischen Forschung und Praxis. Bisherige Erfahrungen, zukünftige Möglichkeiten. In: K. Oesterreich (Hg.): Gerontopsychiatrie 8, Janssen, Düsseldorf 1979, S. 227-235 (=Janssen Symposien)

Janke, W. : Psychodiagnostische Methoden in der Humanpharmakologie. Sandoz, Nürnberg 1977, S. 50-54

Janssen GmbH (Hg.) : Das Janssen Psychopharmaka-Vademecum 1981. Janssen, Neuss 1981, S. 9

Kanowski, S. : Die Behandlung von geriatrischen Patienten mit Schmerzmitteln, Schlafmitteln, Psychopharmaka und Geriatrika. Der Internist 13 (1972) 187-196

Kanowski, S., R. Paur : Erfahrungen mit Fluspirilene in der Gerontopsychiatrie. Pharmakopsychiat. 13 (1980) 137-143

Kretschmar, J. H. : Paranoide und depressive Syndrome und ihre Therapie bei gerontopsychiatrischen Patienten. In: Ch. Müller und J. Wertheimer (Hg.): Gerontopsychiatrie 7. Janssen Pharmaceutica, Lausanne 1979 (=Janssen Symposien)

Kuschinsky G., H. Lüllmann : Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Unter Mitwirkung von Thies Peters. 9. überarbeitete und erweiterte Auflage, Thieme, Stuttgart - New York 1981, S. 248

Lambert, P.-A., M. Bouchardy, G. Marcon, F. Gruel : Principales indications du Pipamperone - Compte rendu du Congrès du Psychiatrie et de Neurologie de langue Française. LXVII^{e} Session, Bruxelles, Septembre 1969

Lang, E. : Geriatrie. Grundlagen für die Praxis. Unter Mitarbeit von M. Baacke, Gustav Fischer, Stuttgart - New York 1976

Lauter, H. : Das organische Psychosyndrom als geriatrisches Problem. In: M. Bergener und C. Kulenkampf (Hg.): Gerontopsychiatrie 1, Janssen, Düsseldorf 1971, S. 20 (= Janssen Symposien)

Lauter, H. : Organisch bedingte Alterspsychosen. In: Psychiatrie der Gegenwart. Bd. II/2; 2. Aufl. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1972, S. 1103 f.

Lehmann, E., E. Kinzler, K. Preissner, J. Heuselmann : Formen interdisziplinärer Arbeit am Beispiel einer experimentellen Untersuchung zur Erfassung von Neuroleptika-Wirkungen in der Gerontopsychiatrie. In: K. Oesterreich (Hg.): Janssen-Symposien 8, Janssen, Düsseldorf 1979, S. 236-244 (= Janssen Symposien)

Levine, J., N. R. Schooler, J. Severe : Diskontinuation of Oral and Depot Fluphenazine in Schizophrenic Patients After One Year of Continous Medikation. A Controlled Study. Adv. Biochem. Psychopharmacol. 22 (1980)

Liedtke, R. K. (Hg.) : Wörterbuch der klinischen Pharmakologie für Mediziner und Pharmazeuten. G. Fischer, Stuttgart - New York 1980, S. 5, 35 u. 107-114

Mappes, K. : Erfahrungen mit Depot-Phenothiazinen (Fluphenazin-Önanthat und Fluphenazin-Decanoat) in einem psychiatrischen Landeskrankenhaus. In: K. Heinrich (Hg.): Neuroleptische Dauer und Depottherapie in der Psychiatrie. Frankfurter Arbeitstagung am 7. u. 8. März, Schneztor, Konstanz 1969, S. 84

Müller, Ch. : Psychiatrie. In: W. H. Hauss und W. Oberwittler (Hg.): Geriatrie in der Praxis. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1975, S. 157-164

Oesterreich, K. : Psychiatrie des Alterns. Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Quelle & Meyer, Heidelberg 1975

Pach, J., W. Waniek : Langzeittranquilizer - eine Alternative für die Praxis. Arzneim. Forsch. 26, 6 (1976) 1189-1190

Peron, M. : Les neuroleptiques en gérontopsychiatrie: Leur utilisation, les precautions d'emploi. Annales medico-psychologiques 137, 3-4, Paris (1979) 356-360

Preissner, K., E. Kinzler, E. Lehmann : Neuroleptische Komedikation in der Gerontopsychiatrie. Eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zur Wirkung von Melperon beim Alterspatienten. Therapiewoche 31 (1981) 8461-8466

Prien, R. F., E. M. Caffey : Pharmacologic Treatment of Elderly Patients with Organic Brain Syndrome: A Survey of Twelve Veterans Administration Hospitals. Comprehensiv Psychiatry 18, New York (1977) 551-560

Richter-Peill, H. : Klinisch neuroleptische Prüfung des Butylphenyltriazaspirodekanderivates R 6218 (Fluspirilene) und des Glutamidderivates R 4929 (Benzetimide) an akut erkrankten Schizophrenen. Med. Diss. Düsseldorf 1969

Rosen, J. : Double-Blind Comparison of Haloperidol and Thioridazine in Geriatric Outpatients. J. Clin. Psychiatry 40, Januar (1979) 17-20

Sabuncu, N. : Probleme der Quantifizierung neuropathologischer Befunde. In: S. Kanowski (Hg.): Gerontopsychiatrie 2, Janssen, Düsseldorf 1972, S. 36-41 (=Janssen Symposien)

Sabuncu, N. : Ist die senile Demenz ein seniler Prozess? In: K. Oesterreich (Hg.): Gerontopsychiatrie 8, Janssen, Düsseldorf 1979, S. 141-148 (= Janssen Symposien)

Schmidt, Th. : Urologische Erkrankungen. In: E. Lang: Geriatrie - Grundlagen für die Praxis. G. Fischer, Stuttgart 1981, S. 269

Schulte, P. W. : Ein psychiatrisch-neurologisches Fallregister für Klinik und Praxis. Analyse einiger Daten unter besonderer Berücksichtigung des psychiatrischen Landeskrankenhauses Weinsberg. In: F. Reimer (Hg.): "Drittes Weinsberger Kolloquium", Janssen, Düsseldorf 1971, S. 148 f. (= Janssen-Symposien, Bd. 7)

Seeler, W., F. Kulhanek : Späte extrapyramidale Hyperkinesen (SEH) - eine Übersicht. In: W. Seeler u. F. Kulhanek (Hg.): Späte extrapyramidale Hyperkinesen Schwarzeck, München 1980, S. 5-25

Seidel, K. : Psychiatrie. In: K. Seidel, H. A. F. Schulze, G. Göllnitz: Neurologie und Psychiatrie einschließlich Kinderpsychiatrie und gerichtliche Psychiatrie. Volk und Gesundheit, Berlin 1980, S. 206

Smith, R., G. R. Clarence, W. Taylor : Management fo the Psychogeriatric Patient. Virginia Medical Monthly 100, April (1973) 352-353

Smith, G. R., C. W. Taylor, R. N. Linkus : Haloperidol versus Thioridazine For the Treatment of Psychogeriatric Patients. A Double-Blind Clinical Trial. Psychosomatics 15 (3); Juli-Sept. (1974) 134-138

Stockdorph, O. : Was ist Altern? - Kritische Bemerkungen aus der Sicht des pathologischen Anatomen. In: K. Oesterreich (Hg.): Gerontopsychiatrie 8, Janssen, Düsseldorf 1979, S. 107-112 (= Janssen Symposien)

Sugerman, A. A., B. H. Williams, A. M. Adlerstein : Haloperidol in the psychiatric disorders of the old age. Amer. J. Psychiat. 120 (1964) 1190

Tegeler, J., K. Heinrich : Begleitwirkungen und Komplikationen der neuroleptischen Therapie. In: Medizinische Abteilung der Troponwerke Köln, (Hg.): Die Bedeutung der Neuroleptika für die Behandlung schizophrener Erkrankungen. Symposion der Troponwerke am 23. 11. 1979, pmi-pharm and medical information, Frankfurt/Main 1980, S. 99-112 (= Das ärztliche Gespräch 31)

Tobin, J. M., E. R. Brousseau, A. A. Lorenz : Klinische Erprobung von Haloperidol bei Alterspatienten. Geriatrics 25, 6 (1970) 119-122

Tobin, J. M., G. M. Robinson : Retrospectiv Evaluation and Management of Psychiatric Patients in Older Age Groups. Psychiatric Journal of the University of Ottawa 1, 4 (1976) 145-149

Tsuang, M. M. : A double blind comparison study of haloperidol vs thioridazine in hospitalized psychotic geriatric patients. J. Amer. Geriat. Soc. 19 (1971) 593

Villa, J. L., J. Wertheimer : Über den Einfluß des Alters auf die Wirkungen psychotroper Medikamente. Pharmakopsychiatr. 2 (1969) 129

Walcher, W., K. Kryspin-Exner, H.-J. Haase : Diskussionsbeitrag. In: Klinik und Pharmakologie der Langzeit-neuroleptika. I. Alpenländisches Psychiatrie-Symposion, Seefeld-Tirol 24. u. 25. September 1976, F. K. Schattauer, Stuttgart - New York 1977, S. 59-60

Webster, D. D. : Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. Mod. Treatm. 5 (1968) 257-282

Wieck, H. : Zur Psychopathologie cerebrovaskulärer Prozesse. Der Internist 17 (1976) 45-51

Winer, B. J. : Statistical principles in experimental design. New York 1971

T a b e l l e n

Tabelle 23 Basisdaten

Patientennummer	Dysphorie	Geschlecht	Syndrom-Kurztest	Ischemic Score	ICD-Nr. 290.	Alter	Körpergewicht	2=Fluspirilen
3	2	w	16	4	.2	85	57	2
4	1	m	20	8	.4	84	57	2
6	2	w	13	6	.2	90	51	2
10	0	w	23	7	.4	74	47	2
11	1	m	5	5	.2	69	72	2
15	2	m	16	3	.3	66	75	2
16	2	w	27	6	.2	83	68	2
17	2	w	10	7	.2	86	58	2
20	3	w	24	6	.2	85	45	2
22	2	w	6	7	.2	79	47	2
26	1	m	5	6	.4	69	63	2
27	1	w	27	3	.3	75	46	2
28	0	w	25	6	.3	86	53	2
29	1	w	20	6	.2	73	54	2
34	0	m	25	7	.3	75	66	2
35	1	w	13	4	.2	87	61	2
37	0	w	17	8	.4	79	58	2
39	2	w	15	5	.2	65	65	2
40	2	m	17	8	.4	76	66	2
45	2	w	19	6	.2	77	56	2
46	1	w	27	7	.3	77	51	2
48	1	m	3	5	.2	71	77	2
49	2	w	26	8	.4	80	45	2
50	0	w	24	3	.2	82	52	2
52	1	w	22	6	.3	77	48	2

Patientennummer	Dysphorie	Geschlecht	Syndrom-Kurztest	Ischemic Score	ICD-Nr. 290.	Alter	Körpergewicht	1=Plazebo
5	2	m	14	8	.4	77	100	1
7	1	w	27	6	.2	65	49	1
8	1	w	10	6	.4	82	45	1
9	2	m	27	6	.4	70	65	1
12	2	w	27	5	.3	80	60	1
13	0	w	18	3	.2	75	32	1
14	2	m	6	4	.2	72	81	1
18	2	m	8	11	.4	73	62	1
19	1	w	27	3	.3	80	50	1
21	2	w	24	5	.2	68	53	1
23	2	w	27	5	.3	81	60	1
24	0	w	20	5	.2	84	48	1
25	1	w	19	6	.3	80	55	1
30	2	m	18	13	.4	80	64	1
31	2	w	3	6	.2	67	65	1
32	0	w	21	5	.3	82	63	1
33	1	w	24	5	.2	74	50	1
36	2	w	16	5	.2	85	55	1
38	1	w	11	4	.2	80	49	1
41	2	w	11	10	.4	75	73	1
42	1	w	27	6	.3	78	75	1
43	1	w	16	3	.2	72	54	1
44	1	m	14	7	.2	88	72	1
47	0	m	7	6	.2	64	74	1
51	1	w	27	8	.4	86	46	1

Tabelle 24

Mittelwerte und kovarianzanalytisch gefundene Mittelwerte der abhängigen Variablen

	I	II		I	g.A.	II		Irrtumswahrscheinlichkeit p	
PLUT - Gestörtes Sozialverhalten									
$\bar{x}_0$	9,92	11,84	$\bar{X}_0$		10,90		Präp.	0,0836	(*)
$\bar{x}_3$	10,21	9,72	$\bar{X}_3$	10,51		9,43	BD	0,1575	
$\bar{x}_{10}$	10,04	8,48	$\bar{X}_{10}$	10,34		8,19	Präp.xBD	0,2786	
PLUT - Aggressivität									
$\bar{x}_0$	0,44	1,68	$\bar{X}_0$		1,06		Präp.	0,2629	
$\bar{x}_3$	0,44	0,52	$\bar{X}_3$	0,49		0,47	BD	0,5402	
$\bar{x}_{10}$	0,52	0,16	$\bar{X}_{10}$	0,57		0,10	Präp.xBD	0,3372	
PLUT - Reduziertes Selbstversorgungsverhalten									
$\bar{x}_0$	4,32	6,32	$\bar{X}_0$		5,32		Präp.	0,0107	*
$\bar{x}_3$	3,80	3,92	$\bar{X}_3$	4,24		3,48	BD	0,3001	
$\bar{x}_{10}$	4,40	2,52	$\bar{X}_{10}$	4,84		2,08	Präp.xBD	0,0118	*
PLUT - Schlafstörung									
$\bar{x}_0$	1,24	3,60	$\bar{X}_0$		2,42		Präp.	0,1159	
$\bar{x}_3$	1,16	1,80	X_3	1,53		1,42	BD	0,0247	*
$\bar{x}_{10}$	1,12	0,88	$\bar{X}_{10}$	1,49		0,51	Präp.xBD	0,0387	*
PLUT - Störung der sensorischen Leistungen									
$\bar{x}_0$	0,28	0,96	$\bar{X}_0$		0,62		Präp.	0,6933	
$\bar{x}_3$	0,44	0,72	$\bar{X}_3$	0,62		0,54	BD	0,0206	*
$\bar{x}_{10}$	0,28	0,56	$\bar{X}_{10}$	0,46		0,38	Präp.xBD	1,0000	
PLUT - Gestörtes Arbeitsverhalten									
$\bar{x}_0$	3,76	3,80	$\bar{X}_0$		3,78		Präp.	0,8267	
$\bar{x}_3$	3,72	3,84	$\bar{X}_3$	3,72		3,84	BD	0,0368	*
$\bar{x}_{10}$	3,60	3,40	$\bar{X}_{10}$	3,60		3,40	Präp.xBD	0,2258	

Legende: I=Plazebogruppe, II=Fluspirilengruppe,
g.A.= kovarianzanalytisch ermittelte gemeinsame Ausgangslage (siehe auch Legende S.57)

PLUT - Gesamt-Rohwert

$\bar{x}_0$	20,00	28,80	$\bar{X}_0$		24,49		Präp.	0,0111 *
$\bar{x}_3$	19,83	20,72	$\bar{X}_3$	21,57		19,05	BD	0,0321 *
$\bar{x}_{10}$	20,17	15,52	$\bar{X}_{10}$	21,91		13,85	Präp.xBD	0,0155 *

Syndrom-Kurztest-Gesamtwertpunkte

$\bar{x}_0$	23,96	23,48	$\bar{X}_0$		23,72		Präp.	0,4269
$\bar{x}_3$	19,68	20,52	$\bar{X}_3$	19,50		20,70	BD	0,0618 (*)
$\bar{x}_{10}$	16,76	18,44	$\bar{X}_{10}$	16,58		16,62	Präp.xBD	0,7494

Syndrom-Kurztest-Subtests I, III, IV, V, VI, VII

$\bar{x}_0$	261,40	263,48	$\bar{X}_0$		262,44		Präp.	0,3533
$\bar{x}_3$	252,96	245,96	$\bar{X}_3$	253,75		245,17	BD	0,0130 *
$\bar{x}_{10}$	239,60	235,08	$\bar{X}_{10}$	240,39		234,29	Präp.xBD	0,7930

Syndrom-Kurztest-Subtests II, VIII, IX

$\bar{x}_0$	25,88	26,00	$\bar{X}_0$		25,94		Präp.	0,1633
$\bar{x}_3$	26,40	25,76	$\bar{X}_3$	26,45		25,71	BD	0,5851
$\bar{x}_{10}$	29,04	25,04	$\bar{X}_{10}$	29,09		24,99	Präp.xBD	0,3410

Steckbrett

$\bar{x}_0$	189,48	195,08	$\bar{X}_0$		192,80		Präp.	0,8127
$\bar{x}_3$	148,56	159,72	X_3	150,18		158,16	BD	0,6229
$\bar{x}_{10}$	146,92	151,12	X_{10}	148,48		149,56	Präp.xBD	0,7380

AGP - Psycho-organisches Syndrom

$\bar{x}_0$	56,64	58,96	$\bar{X}_0$		57,80		Präp.	0,0682 (*)
$\bar{x}_3$	54,64	53,68	$\bar{X}_3$	55,69		52,63	BD	0,1143
$\bar{x}_{10}$	54,04	45,60	$\bar{X}_{10}$	55,09		44,55	Präp.xBD	0,1721

AGP - Angst-Skala

$\bar{x}_0$	4,56	6,40	$\bar{X}_0$		5,48		Präp.	0,0082 **
$\bar{x}_3$	3,60	3,52	X_3	3,89		3,23	BD	0,5648
$\bar{x}_{10}$	4,72	2,08	X_{10}	5,01		1,79	Präp.xBD	0,0000 ***

AGP - Apathisches Syndrom

$\bar{x}_0$	1,72	1,64	$\bar{X}_0$	1,68		Präp.	0,1958	
$\bar{x}_3$	2,12	1,52	$\bar{X}_3$	2,10	1,54	BD	0,0266	*
$\bar{x}_{10}$	1,72	1,20	$\bar{X}_{10}$	1,70	1,22	Präp.xBD	0,8004	

AGP - Halluzinatorisch-desintegratives Syndrom

$\bar{x}_0$	0,72	1,08	$\bar{X}_0$	0,90		Präp.	0,6717	
$\bar{x}_3$	0,28	0,44	$\bar{X}_3$	0,32	0,40	BD	0,0444	*
$\bar{X}_{10}$	0,28	0,16	X_{10}	0,32	0,17	Präp.xBD	0,0444	*

AGP - Hostilitätssyndrom

$\bar{x}_0$	5,20	7,52	$\bar{X}_0$	6,36		Präp.	0,0079	**
$\bar{x}_3$	4,20	4,68	X_3	4,75	4,13	BD	0,8952	
$\bar{x}_{10}$	6,08	2,68	X_{10}	6,63	2,13	Präp.xBD	0,0001	***

AGP - Manisches Syndrom

$\bar{x}_0$	2,96	5,76	$\bar{X}_0$	4,36		Präp.	0,0016	**
$\bar{x}_3$	2,92	3,72	X_3	3,73	2,91	BD	0,5744	
$\bar{x}_{10}$	4,08	2,12	$\bar{X}_{10}$	4,89	1,31	Präp.xBD	0,0009	***

AGP - Paranoides Syndrom

$\bar{x}_0$	3,20	5,32	$\bar{X}_0$	4,26		Präp.	0,0003	***
$\bar{x}_3$	3,20	3,28	$\bar{X}_3$	3,80	2,68	BD	0,0066	**
$\bar{X}_{10}$	3,28	1,80	$\bar{X}_{10}$	3,88	1,20	Präp.xBD	0,0027	**

AGP - Hypochondrisches Syndrom

$\bar{x}_0$	3,52	4,24	$\bar{X}_0$	3,88		Präp.	0,0364	*
$\bar{x}_3$	3,20	2,96	$\bar{X}_3$	3,38	2,78	BD	0,5298	
$\bar{x}_{10}$	3,52	2,36	$\bar{X}_{10}$	3,70	2,18	Präp.xBD	0,0429	*

AGP - Somatisch-depressives Syndrom

$\bar{x}_0$	3,56	4,00	$\bar{X}_0$	3,78		Präp.	0,0139	*
$\bar{x}_3$	2,88	2,84	$\bar{X}_3$	3,03	2,69	BD	0,0567	(*)
$\bar{x}_{10}$	3,08	1,76	$\bar{X}_{10}$	3,23	1,61	Präp.xBD	0,0066	**

AGP - Gehemmt-depressives Syndrom

$\bar{x}_0$	10,56	10,12	$\bar{X}_0$	10,34		Präp.	0,2174
$\bar{x}_3$	9,88	8,72	$\bar{X}_3$	9,73	8,87	BD	0,6427
$\bar{x}_{10}$	9,96	8,32	$\bar{X}_{10}$	9,80	8,47	Präp.xBD	0,4871

AGP - Hilfs- und Pflegebedürftigkeitsskala

$\bar{x}_0$	17,12	14,24	$\bar{X}_0$	15,68		Präp.	0,5743
$\bar{x}_3$	16,56	14,28	$\bar{X}_3$	15,38	15,46	BD	0,0158 *
$\bar{x}_{10}$	15,92	12,28	$\bar{X}_{10}$	14,74	13,46	Präp.xBD	0,2035

Webster-Skala

$\bar{x}_0$	3,20	3,56	$\bar{X}_0$	3,38		Präp.	0,8938
$\bar{x}_3$	2,92	3,44	$\bar{X}_3$	3,06	3,30	BD	0,5028
$\bar{X}_{10}$	3,04	3,00	$\bar{X}_{10}$	3,18	2,86	Präp.xBD	0,2432

Weitere extrapyramidale Symptome

$\bar{x}_0$	3,48	3,72	$\bar{X}_0$	3,60		Präp.	0,8864
$\bar{x}_3$	3,32	3,76	$\bar{X}_3$	3,41	3,67	BD	0,3273
$\bar{x}_{10}$	3,28	3,32	$\bar{X}_{10}$	3,37	3,23	Präp.xBD	0,4136

Systolischer Blutdruck

$\bar{x}_0$	123,32	131,48	$\bar{X}_0$	127,40		Präp.	0,4848
$\bar{x}_3$	121,60	126,32	$\bar{X}_3$	123,13	124,79	BD	0,6617
$\bar{x}_{10}$	119,96	126,52	$\bar{X}_{10}$	121,49	124,99	Präp.xBD	0,5764

Diastolischer Blutdruck

$\bar{x}_0$	72,20	96,16	$\bar{X}_0$	84,18		Präp.	0,7091
$\bar{x}_3$	70,36	67,64	$\bar{X}_3$	70,42	67,58	BD	0,9457
$\bar{x}_{10}$	66,84	71,36	$\bar{X}_{10}$	66,90	71,30	Präp xBD	0,0169 *

Puls

$\bar{x}_0$	82,52	99,92	$\bar{X}_0$	91,22		Präp.	0,4238
$\bar{x}_3$	78,56	86,28	$\bar{X}_3$	78,26	86,58	BD	0,2886
$\bar{x}_{10}$	77,84	76,88	$\bar{X}_{10}$	77,54	77,18	Präp.xBD	0,3620

Körpertemperatur

$\bar{x}_0$	36,75	37,88	$\bar{X}_0$	37,31		Präp.	0,3443
$\bar{x}_3$	36,81	37,96	$\bar{X}_3$	36,80	37,97	BD	0,2597
$\bar{x}_{10}$	36,67	36,68	$\bar{X}_{10}$	36,66	36,69	Präp.xBD	0,3644

Anti-Parkinson-Medikation

$\bar{x}_0$	0,00	0,00	$\bar{X}_0$	0,00		Präp.	0,4269
$\bar{x}_3$	12,00	36,00	$\bar{X}_3$	14,25	33,75	BD	0,1638
$\bar{x}_{10}$	24,00	48,00	$\bar{X}_{10}$	26,25	45,75	Präp.xBD	1,0000

Tabelle 25

	I	II		I	g.A.	II	Irrtumswahrscheinlichkeit von Präp.
BSG 1.h							
$\bar{x}_0$	28,16	21,32	$\bar{X}_0$°		24,74		
$\bar{x}_{10}$	23,40	18,68	$\bar{X}_{10}$	21,51		20,57	0,7354
BSG 2.h							
$\bar{x}_0$	54,84	41,92	$\bar{X}_0$		48,38		
$\bar{x}_{10}$	50,32	39,52	$\bar{X}_{10}$	46,13		43,71	0,6187
Hämoglobin							
$\bar{x}_0$	13,63	13,38	$\bar{X}_0$		13,50		
$\bar{x}_{10}$	13,49	12,99	$\bar{X}_{10}$	13,41		13,07	0,3056
Leukozyten							
$\bar{x}_0$	8092,00	7412,00	$\bar{X}_0$		7752,00		
$\bar{x}_{10}$	7648,00	6728,00	$\bar{X}_{10}$	7594,99		6781,01	0,0403 *
Erythrozyten							
$\bar{x}_0$	4,54	4,22	$\bar{X}_0$		4,38		
$\bar{x}_{10}$	4,55	4,25	$\bar{X}_{10}$	4,44		4,36	0,5236
Kalium							
$\bar{x}_0$	4,03	4,04	$\bar{X}_0$		4,04		
$\bar{x}_{10}$	4,10	4,25	$\bar{X}_{10}$	4,10		4,25	0,2344
Calcium							
$\bar{x}_0$	4,91	4,86	$\bar{X}_0$		4,88		
$\bar{x}_{10}$	4,99	4,80	$\bar{X}_{10}$	4,99		4,80	0,2681
SGOT							
$\bar{x}_0$	12,28	14,48	$\bar{X}_0$		13,38		
$\bar{x}_{10}$	11,68	13,56	$\bar{X}_{10}$	12,23		13,01	0,5536

SGPT							
$\bar{x}_0$	12,68	14,68	$\bar{X}_0$		13,68		
$\bar{x}_{10}$	11,52	12,36	$\bar{X}_{10}$	12,05		12,23	0,8847
Bilirubin im Serum							
$\bar{x}_0$	0,85	0,80	$\bar{X}_0$		0,83		
$\bar{x}_{10}$	0,74	0,72	$\bar{X}_{10}$	0,73		0,74	0,9090
Harnstoff im Serum							
$\bar{x}_0$	42,64	45,60	$\bar{X}_0$		44,12		
$\bar{x}_{10}$	42,36	41,56	$\bar{X}_{10}$	42,85		41,07	0,5494
Kreatinin im Serum							
$\bar{x}_0$	1,05	1,03	$\bar{X}_0$		1,04		
$\bar{x}_{10}$	1,04	0,95	$\bar{X}_{10}$	1,03		0,95	0,2775
Gesamteiweiß im Serum							
$\bar{x}_0$	6,64	6,65	$\bar{X}_0$		6,64		
$\bar{x}_{10}$	6,83	6,68	$\bar{X}_{10}$	6,83		6,67	0,3330
Blutzucker							
$\bar{x}_0$	96,68	95,84	$\bar{X}_0$		96,26		
$\bar{x}_{10}$	95,40	95,24	$\bar{X}_{10}$	95,20		95,44	0,9746
Urinbefund							
$\bar{x}_0$	1,20	1,16	$\bar{X}_0$		1,18		
$\bar{x}_{10}$	1,08	1,12	$\bar{X}_{10}$	1,07		1,13	0,5292

Tabelle 26

	I	II	I+II
Hämatokrit			
$\bar{x}_0$	41,31	42,22	41,70
n	22	16	38
$\bar{x}_{10}$	41,09	40,01	40,61
n	20	16	36
Mittleres Zellvolumen der Erys			
$\bar{x}_0$	93,55	91,69	92,76
n	22	16	38
$\bar{x}_{10}$	89,43	91,00	90,11
n	21	16	37
Natrium			
$\bar{x}_0$	140,23	139,63	139,97
n	22	16	38
$\bar{x}_{10}$	139,15	141,38	140,14
n	20	16	36
Gamma-GT			
$\bar{x}_0$	34,04	16,88	27,00
n	23	16	39
$\bar{x}_{10}$	31,86	16,25	25,11
n	21	14	37
Alkalische Phosphatase			
$\bar{x}_0$	143,73	11,56	130,18
n	22	16	38
$\bar{x}_{10}$	138,3	113,06	127,08
n	20	16	36
Hb_E			
$\bar{x}_0$	29,67	30,78	30,50
n	3	9	12
$\bar{x}_{10}$	31,60	30,22	30,71
n	5	9	14

Materialien zur Dokumentation

A G P - A n a m n e s e (auszugsweise)

Name des Pat.: ..... Pat.-Nr.: .....

Geburtsdatum: ..... Größe in cm: .....

Gewicht in kg: ..... Datum: .....

Frühere psychische Erkrankungen (ohne aktuelle Erkrankungen)

	zutr.	nicht zutr.	fort-best.
angeborene/frühkindliche Erkrank.			
endogene psychische Erkrankungen			
exogene psychische Erkrankungen			
psychoreaktive Erkrankungen			
Sucht			
andere			

Jetzige Erkrankung (ICD): .....

1. Begleiterkrankung (ICD): .....

2. Begleiterkrankung (ICD): .....

Dauer der jetzigen Erkrankung in Monaten: .....

Symptomatik der letzten Woche ☐ ☐ ☐

abnehmend gleichbl. zunehmend

Psychopharmaka

nicht zutreffend	☐
Neuroleptika	☐
Antidepressiva	☐
Tranquilizer	☐
Hypnotika	☐
Lithium	☐
Antikonvulsiva	☐

Internistische Behandlung

nicht zutreffend	☐
Digitalis	☐
Antihyp.	☐
Antidiabetika	☐
Geriatrika	☐
andere	☐

A G P - P s y c h i s c h e r B e f u n d (1. Seite)

Name des Patienten: ..... Pat.-Nr.: .....

Datum: ..... Studie: .....

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Bewußtseinsstörungen					
Bewußtseinsverminderung					1
Bewußtseinseinengung					2
traumhafte Verwirrtheit					3
hypnagoge Zustände					4
parasomnische Bewußtseinslage					5
Orientierungsstörungen					
zeitlich					6
örtlich					7
situativ					8
autopsychisch					9
Aufmerksamkeits.- u. Gedächtnisstörungen					
Auffassungsstörungen					10
Konzentrationsstörungen					11
Merkfähigkeitsstörungen					12
Merkfähigkeitsstörungen für Zahlen					13
Merkfähigkeitsstörungen für Wörter					14
Merkfähigkeitsstörungen für Gegenstände ...					15
Merkfähigkeitsstörungen für Formen					16
Merkfähigkeitsstörungen für Personen					17

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Merkfähigkeitsstörungen für Farben					18
Störungen des Frischgedächtnisses					19
Störungen des Altgedächtnisses					20
Zeitgitterstörungen					21
gesteigerte Löschvorgänge					22
Hypermnesie des Altgedächtnisses					23
Konfabulationen					24
Paramnesien					25
Suggestibilität/Induzierbarkeit					26

Formale Denkstörungen

gehemmt					27
verlangsamt					28
umständlich					29
eingeengt					30
perseverierend					31
Grübeln					32
Gedankendrängen					33
ideenflüchtig					34
Vorbeireden					35
gesperrt/Gedankenabreißen					36
inkohärent/zerfahren					37
Neologismen					38
beschleunigt					39
Störung des Abstraktionsvermögens					40
Störung des kombinatorischen Denkens					41
Störung der Kritikfähigkeit					42

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Befürchtungen, Zwänge, Phobien					
Mißtrauen					43
Hypochondrie (nicht wahnhaft)					44
Phobien					45
Zwangsdenken					46
Zwangsimpulse					47
Zwangshandlungen					48
Wahn					
Wahnstimmung					49
Wahnwahrnehmung					50
Wahneinfall					51
Wahngedanken					52
systematischer Wahn					53
Wahndynamik					54
Beziehungswahn					55
Beeinträchtigungs-Verfolgungswahn					56
Eifersuchtswahn					57
Schuldwahn					58
Verarmungswahn					59
hypochondrischer Wahn					60
Größenwahn					61
andere Wahninhalte					62

Label: Präparat: 69
AGP-Psychischer Befund: PA 70-71
Kartenart-Nr.: 1 72
Projekt: 73-76
Zyklus: 77
Pat.-Nr.: 78-80

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Sinnestäuschungen					
Illusionen					1
Stimmenhören					2
andere akustische Halluzinationen					3
optische Halluzinationen					4
Körperhalluzinationen					5
Geruchs-/Geschmackshalluzinationen					6
Ich-Störungen					
Derealisation					7
Depersonalisation					8
Gedankenausbreitung					9
Gedankenentzug					10
Gedankeneingebung					11
anderes Fremdbeeinflussungs-erleben					12
Störungen der Affektivität					
ratlos					13
Gefühl der Gefühllosigkeit					14
affektarm					15
Störung der Vitalgefühle					16
deprimiert/traurig					17
hoffnungslos/verzweifelt					18
ängstlich					19
euphorisch					20

A G P - P s y c h i s c h e r B e f u n d (5. Seite)

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Saplte
dysphorisch					21
gereizt/gespannt					22
innerlich unruhig					23
klagsam/jammerig					24
Insuffizienzgefühle					25
gesteigerte Selbstwertgefühle					26
Schuldgefühle					27
Verarmungsgefühle					28
ambivalent					29
Parathymie					30
affektlabil					31
affektinkontinent					32
affektstarr					33

Psychomotorische und Antriebsstörungen

antriebsarm					34
antriebsgehemmt					35
stuporös					36
antriebsgesteigert					37
motorisch unruhig					38
Parakinesen					39
maniriert/bizarr					40
theatralisch					41
mutistisch					42
logorrhoisch					43
negativistisch					44
entschlußunfähig					45

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Werkzeugstörungen global					
Aphasien					46
Agnosien					47
Apraxien					48
LOKALE HIRNFUNKTIONSSTÖRUNGEN					
Fronto-parietale Störungen					
frontale Apraxie					49
Gesichtsapraxie					50
hochfrontales Antriebssyndrom					51
fronto-basales Antriebssyndrom					52
motorische Aphasie					53
Occipitale Störungen					
Störungen des Farbempfindens/Erkennen					54
Störungen des Farbempfindens/Benennen					55
Störungen des Farbempfindens/Vorstellen					56
visuelle Agnosie					57
Prosopagnosie					58
Dysmorphopsie					59

Label: Präparat: 69
AGP-Psychischer Befund: PA 70-7
Kartenart-Nr.: 2 72
Projekt: 73-7
Zyklus: 77
Pat.-Nr.: 78-8

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Parieto-occipitale Störungen					
Stereoagnosie					1
Somatotopagnosie					2
Anosognosie					3
Nachsprechaphasie					4
Alexie					5
Agraphie					6
Akalkulie					7
ideokinetische (ideomotorische) Apraxie					8
ideatorische Apraxie					9
konstruktive Apraxie					10
Temporale Störungen					
amnestische Aphasie					11
sensorische Aphasie					12
Circadiane Besonderheiten					
morgens schlechter					13
abends schlechter					14
abends besser					15
nächtliche Exazerbationen					16
Alternieren					17

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Schlaf- und Vigilanzstörungen					
Einschlafstörungen					18
Durchschlafstörungen					19
Früherwachen					20
Schlafdauer verlängert					21
Schlafdauer verkürzt					22
nächtliche Unruhe					23
nächtlicher Verwirrtheitszustand					24
Schläfrigkeit tagsüber					25
Umkehrung des Tag-Nacht Rhytmus					26
gesteigerte Traumtätigkeit					27
Störungen des Sozialverhaltens					
sozialer Rückzug					28
soziale Umtriebigkeit					29
Aggressivität					30
Suizidalität					31
Selbstbeschädigung					32
Mangel an Krankheitsgefühl					33
Mangel an Krankheitseinsicht					34
Ablehnung der Behandlung					35
Dissimulationstendenz					36
Verwahrlosung					37
Nahrungsablehnung					38
Sexualität vermindert					39
Sexualität gesteigert					40

Hilfs- und Pflegebedürftigkeit

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
bei finanziellen Angelegenheiten					41
im Haushalt					42
Versorgung m. Medikamenten u. ärztl. Betr.					43
gehen					44
sich ankleiden					45
sich waschen					46
essen					47
sich beschäftigen					48
Benutzen von öffentlichen Verkehrsmitteln .					49
Kaustörungen					50
Bettlägerigkeit					51
Incontinentia urinae					52
Incontinentia alvi					53
beschmiert sich und Umgebung					54

Label: Präparat:	69
AGP-Psychischer Befund: PA	70-71
Kartenart-Nr.: 3	72
Projekt:	73-76
Zyklus:	77
Pat.-Nr.:	78-80

A G P - S o m a t i s c h e r B e f u n d (1. Seite)

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
ALLGEMEINE KÖRPERLICHE STÖRUNGEN					
Kardiovaskuläre Störungen					
Herzinsuffizienz					1
Herzrythmusstörungen					2
Hypertonie					3
Erkrankungen des respiratorischen Systems					4
Erkrankungen des Verdauungssystems					
Hypersalivation					5
Mundtrockenheit					6
Übelkeit					7
Obstipation					8
Diarrhoe					9
Erkrankungen des Urogenitalsystems					
Niereninsuffizienz					10
Miktionsstörungen					11
Erkrankungen des Bewegungsapparates					12
Stoffwechselstörungen					
Diabetes mellitus					13

A G P - S o m a t i s c h e r B e f u n d (2. Seite)

	nicht vorhanden	leicht	mittel	schwer	Spalte
Chronische Schmerzzustände					14
Chronische konsumptive Prozesse					15
Sonstige körperliche Störungen					
Akkomodationsstörungen					16
Schwitzen vermehrt					17
Frösteln					18
Durst vermehrt					19
Durst vermindert					20
Appetit vermehrt					21
Appetit vermindert					22
Kopfschmerzen					23
Schwindel					24

A G P - S o m a t i s c h e r B e f u n d (3. Seite)

	nicht vorhanden	links	beidseitig	rechts	Spalte
NEUROLOGISCHE STÖRUNGEN					
Geruchsstörungen					25
Seh- und Blickstörungen					
zentrale Sehstörungen					26
periphere Sehstörungen					27
zentrale Blickparese					28
Augenmuskelparese					29
Blickrichtungsnystagmus					30
Spontannystagmus					31
Hörstörungen					
Mittelohr					32
Innenohr					33
Zentralmotorische Störungen					
Hemiparese					34
Paraparese					35
Tetraparese					36
Zentrale Sensibilitätsstörungen					
Hemihypaestesie					37
Querschnitt					38

AGP - Somatischer Befund (4. Seite)

	nicht vorhanden	links	beidseitig	rechts	Spalte
Periphere motorische Störungen					
distal					39
proximal					40
Periphere Sensibilitätsstörungen					41
Radikuläre Läsion					
zervikal					42
thorakal					43
lumbosakral					44
Händigkeit					45
Extrapyramidale Motorik					
Rigor					46
Tremor grobschlägig					47
Tremor feinschlägig					48
Akinese					49
Akathisie					50
akute Dyskinesen					51
persistierende Dyskinesen					52

	nicht vorhanden	links	beidseitig	rechts	Spalte
Koordinationsstörungen					
Intentionstremor					53
Zeigeataxie					54
Standataxie					55
Gangataxie					56
Primitivreflexe					
perioral					57
Greifreflex					58
Palmomentalreflex					59
Gleichgewichtsstörungen					60
Bulbäre Symptome					
sprechen					61
schlucken					62
Cerebrale Anfälle					
generalisierte primäre Epilepsie					63
generalisierte sekundäre Epilepsie					64
partielle (lokale) Epilepsie					65
unklassifizierte Epilepsie					66

Label: Präparat: 69
AGP-Somatischer Befund: SA
Kartenart-Nr.: 1 70-71
Projekt: 72
Zyklus: 73-76
Pat.-Nr.: 77 78-80

Name _____ Datum _____

Vorname _____

ISCHEMIC SCORE

	Punktzahl
Plötzlicher Beginn	2
Schrittweise, diskontinuierliche Verschlechterung	1
Fluktuierender Verlauf	2
Nächtliche Verwirrtheit	1
Erhaltenbleiben der Persönlichkeit	1
Depression	1
Somatische Beschwerden	1
Affektinkontinenz	1
Hochdruckanamnese	1
Anamnese von Schlaganfällen	1
Arteriosklerose in anderen Gefäßgebieten	1
Aphasische Symptome oder andere Werkzeugstörungen	2
Neurologische Symptome	2

Summe _____

Senile Demenz (0-4)	x
Mischtyp (5)	x
Hirnarteriosklerose (6 und mehr)	x

Nummer der Lochkarte	Inhalt	
1	Basisdaten, Anamnese, internistische Basismedikation	
2	AGP-somatischer Befund, EKG, Thorax-Röntgenbefund	
3	Laborwerte bei Beginn der Studie, Geschlecht, Klinik	
4		S.1 - 3
5	AGP-psychischer Befund am Tag 1	S.4 - 6
6		S.7 - 9
7		S. 1 - 3
8	AGP-psychischer Befund am Tag 3	S. 4 - 6
9		S. 7 - 9
10		S. 1 - 3
11	AGP-psychischer Befund am Tag 10	S. 4 - 6
12		S. 7 - 9
13	PLUT, SKT, Steckbrett am Tag 1	
14	PLUT, SKT, Steckbrett am Tag 3	
15	PLUT, SKT, Steckbrett am Tag 10	
16	EPS, APM, RR, Puls, Temp. am Tag 1	
17	EPS, APM, RR, Puls, Temp. am Tag 3	
18	EPS, APM, RR, Puls, Temp. am Tag 10	
19	Laborkontrolle, Geschlecht, Klinik	
20	Therapiebeurteilung, Katamnese, interkurrente Ereignisse	

Gemeinsamer Schlüssel für die Lochkarten 4 - 12:
Merkmalausprägung in der AGP-Falldokumentation
0=nicht vorhanden, 1=leicht, 2=mittel, 3=schwer

Label für alle Lochkarten (gemeinsamer Schlüssel ab Spalte 69):

Spalte	Inhalt	Schlüssel
69	Präparat	1=Plazebo, 2=Fluspirilen
70-71	Lochkarten-nummer	1-20
72	Kartenart-nummer	1=AGP-somatischer Befund und psychischer Befund S. 1-3 2=AGP-psychischer Befund S. 4-6 3=AGP-psychischer Befund S. 7-9 0=alle übrigen Lochkarten
73-76	Projekt	BREM
77	Zyklus	0=Basisdaten, somatischer Befund, Laborwerte bei Studienanfang (Lochkarten 1, 2 und 3) 1=Tag 1 (Lochkarten 4-6, 13 und 16) 2=Tag 3 (Lochkarten 7-9, 14 und 17) 3=Tag 10(Lochkarten 10-12, 15 und 18) 4=Laborkontrolle (Lochkarte 19) 5=Therapieerfolg, Katamnese (Lochkarte 20)
78-80	Patienten-nummer	2 bis 52

1.Lochkarte

Basisdaten, Anamnese, internistische Basismedikation

Spalte	Inhalt (Schlüssel)
1	Geschlecht (1=männlich, 2=weiblich)
2-5	ICD-Nr. der Hauptdiagnose
6-9	ICD-Nr. der 2.Diagnose
10-13	ICD-Nr. der 3.Diagnose
14-17	ICD-Nr. der 4.Diagnose
18-21	ICD-Nr. der 5.Diagnose
22-25	ICD-Nr. der 6.Diagnose
26-28	Alter in Jahren bei Aufnahme in die Studie
29-31	Größe in cm
32-34	Gewicht in kg
Ischemic Score	(1 oder 2=ja, 0=nein)
35	plötzlicher Beginn (2 oder 0)
36	schrittweise, diskontin. Verschlechterung (1 oder 0)
37	fluktuierender Verlauf (2 oder 0)
38	nächtliche Verwirrtheit (1 oder 0)
39	Erhaltenbleiben der Persönlichkeit (1 oder 0)
40	Depression (1 oder 0)
41	somatische Beschwerden (1 oder 0)
42	Affektinkontinenz (1 oder 0)
43	Hochdruckanamnese (1 oder 0)
44	Anamnese von Schlaganfällen (1 oder 0)
45	Arteriosklerose in anderen Gefäßgebieten (1 oder 0)
46	aphasische Symptome u.a.Werkzeugstörungen (2 oder 0)
47	neurologische Symptome (2 oder 0)
48	Grad der Dysphorie bei Aufnahme in die Studie (0 bis 3)
49-50	Gesamtwertpunkte im SKT bei Aufnahme in die Studie

Anamnesedaten

51-53	Dauer der Haupterkrankung in Monaten lt. AGP
54	Art der Aufnahme in die stationäre psychiatrische Behandlung (1=Einweisung durch Nervenarzt/Psychiater, 2=Einweisung durch anderen niedergelassenen Arzt, 3=Notfallaufnahme ohne Einweisung durch einen niedergelassenen Arzt, 4=Zuverlegung von chirurgischer oder internistischer Station, 5=andere)

Internistische Basismedikation als Tagesdosen (1=nein, 2=ja)

55	0,07 bis 0,1 mg Digitoxin per os
56	20 bis 80 mg Isosorbitdinitrat in Retardform per os
57	300 bis 900 mg Xantinol-nicotinat per os
58	2 mg Dihydroergotaminmethansulfonat per os
59	2 bis 4 mg Dihydroergocristinmethansulfonat per os
60	50 g Dextran (MW 40 000) in 500 ml NaCl 0,9%Lsg.z.Infus.
61	500 ml Laevulose 5%Lsg. als Infusion
62	500 ml NaCl 0,9%Lsg. als Infusion
63	40 mVal Kalium per os
64	50 mg Triamteren und 25 mg Hydrochlorothiazid per os
65	Insulin und orale Antidiabetika
66	150 mg Nitrofurantoin per os
67	Laxantien

68	Krankenhaus (1=Augustakrankenhaus, 2=Klinik Flurstraße)

Label

69	Präp.
70-71	1
72	0
73-76	BREM
77	0
78-80	Pat.Nr.

2.Lochkarte

AGP-somatischer Befund, globale Beurteilung von EKG und Röntgenbild des Thorax

Spalte	Inhalt	Schlüssel
1-24	allgemeine körperliche Störungen entsprechend den Spalten 1-24 der AGP-Falldokumentation	0=nicht vorhanden 1=leicht 2=mittel 3=schwer
25-66	neurologische Störungen	0=nicht vorhanden 1=links 2=beidseits 3=rechts
67	pathologischer EKG-Befund	0=nicht vorhanden 1=leicht 2=mittel 3=schwer
68	pathologischer Röntgenbefund des Thorax	0=nicht vorhanden 1=leicht 2=mittel 3=schwer
69	Präp.	
70-71	2	
72	1	
73-76	BREM	
77	0	
78-80	Pat.-Nr.	

3.Lochkarte

Laborwerte bei Beginn der Studie, Geschlecht, Klinik

Spalte	Inhalt
1-3	BSG 1.h (in mm, Methode nach Westergren)
4-6	BSG 2.h
7-9	Hb in g% (1 Kommastelle)
10-12	Hkt in % (1Kommastelle)
13-17	Leukozyten im mm^3
18-19	Ery in Millionen/mm^3 (1 Kommastelle)
20-22	MCV in μm^3
23-25	Na in mVal/l
26-28	K in mVal/l (2 Kommastellen)
29-31	Ca in mVal/l (2 Kommastellen)
32-34	OT in U/l
35-37	PT in U/l
38-40	yGT in U/l
41-42	Bilirubin in mg% (1 Kommastelle)
43-45	alkalische Phosphase in U/l
46-48	Harnstoff in mg%
49-51	Kreatinin in mg% (1 Kommastelle)
52-53	Gesamteiweiß in g% (1Kommastelle)
54-56	Nüchternblutzucker in mg%
57-58	Hb_E in pg
59	pathologischer Urinbefund (im Text spezifiziert) 1=nein, 2=ja
60	Geschlecht (1=männlich, 2=weiblich)
61	Klinik (1=Augusta-Krankenhaus, 2=Klinik Flurstraße)
69	Präp.
70-71	3
72	0
73-76	BREM
77	0
78-80	Pat.-Nr.

4.Lochkarte

AGP-Psychischer Befund am Tag 1, Seite 1 bis 3

Spalte	Inhalt
1-62	Merkmale der Spalten 1 bis 62 der AGP-Falldokumentation
69	Präp.
70-71	4
72	1
73-76	BREM
77	1
78-80	Pat.-Nr.

5.Lochkarte

AGP-Psychischer Befund am Tag 1, Seite 4 bis 6

Spalte	Inhalt
1-59	Merkmale der Spalten 1 bis 59 der AGP-Falldokumentation
69	Präp.
70-71	5
72	2
73-76	BREM
77	1
78-80	Pat.-Nr.

6.Lochkarte

AGP-Psychischer Befund am Tag 1, Seite 7 bis 9

Spalte	Inhalt
1-54	Merkmale der Spalten 1 bis 54 der AGP-Falldokumentation
69	Präp.
70-71	6
72	3
73-76	BREM
77	1
78-80	Pat.-Nr.

7.Lochkarte

AGP-Psychischer Befund am Tag 3, Seite 1 bis 3

Spalte	Inhalt
1-62	Merkmale der Spalten 1 bis 62 der AGP-Falldokumentation
69	Präp.
70-71	7
72	1
73-76	BREM
77	2
78-80	Pat.-Nr.

5 Lochkarte

ASP-Psychiatrischer Befund am Tag 3, Seite 4 bis 6

Spalte	Inhalt
1–55	Wiederholung der Spalten 1 bis 55 der ASP-Falldokumentation
56	Projekt
57–71	0
72	2
73–76	5020
77	2
78–80	Lfd. Nr.

6 Lochkarte

ASP-Psychiatrischer Befund am Tag 3, Seite 7 bis 9

Spalte	Inhalt
1–54	Wiederholung der Spalten 1 bis 54 der ASP-Falldokumentation
55	Projekt
56–71	0
72	3
73–76	5020
77	2
78–80	Lfd. Nr.

10.Lochkarte

AGP-Psychischer Befund am Tag 10, Seite 1 bis 3

Spalte	Inhalt
1-62	Merkmale der Spalten 1 bis 62 der AGP-Falldokumentation
69	Präp.
70-71	10
72	1
73-76	BREM
77	3
78-80	Pat.-Nr.

11.Lochkarte

AGP-Psychischer Befund am Tag 10, Seite 4 bis 6

Spalte	Inhalt
1-59	Merkmale der Spalten 1 bis 59 der AGP-Falldokumentation
69	Präp.
70-71	11
72	2
73-76	BREM
77	3
78-80	Pat.-Nr.

12.Lochkarte

AGP-Psychischer Befund am Tag 10, Seite 7 bis 9

Spalte	Inhalt
1-54	Merkmale der Spalten 1 bis 54 der AGP-Falldokumentation
69	Präp.
70-71	12
72	3
73-76	BREM
77	3
78-80	Pat.-Nr.

13.Lochkarte

Plutchik Geriatric Rating Scale, Syndrom-Kurztest, Steckbrett am Tag 1

Plutchik Geriatric Rating Scale

Spalte	Inhalt und Schlüssel
1	Der Patient benötigt beim Essen:0=keine Hilfe (ißt selbständig), 1=etwas Hilfe (bedarf der Ermunterung), 2=beträchtliche Hilfe (muß gefüttert werden).
2	Der Patient ist inkontinent (Harn oder Stuhl):0=nie, 1=manchmal (1 bis 2 mal die Woche), 2=oft (drei mal die Woche oder häufiger).
3	Der Patient benötigt beim Baden oder Anziehen:0=keine Hilfe, 1=etwas Hilfe, 2=weitgehendste Hilfe.
4	Der Patient fällt ohne Gitter oder Lehnen aus dem Bett oder vom Stuhl:0=nie, 1=manchmal, 2=oft.
5	Gehvermögen: Der Patient 0=hat keine Schwierigkeiten, 1=braucht Unterstützung beim Gehen, 2=geht überhaupt nicht.
6	Die Sehfähigkeit - mit oder ohne Brille - ist: 0=offenbar normal, 1=etwas beeinträchtigt, 2=sehr schlecht.
7	Das Gehör des Patienten ist: 0=offenbar normal, 1=etwas beeinträchtigt, 2=sehr schlecht.
8	Nachtschlaf: Der Patient 0=schläft den größten Teil der Nacht, 1=ist manchmal wach, 2=ist oft wach.
9	Tagsüber schläft der Patient: 0=manchmal, 1=oft, 2=den größten Teil des Tages.
10	Unruhiges Verhalten in der Nacht: Der Patient ist 0=selten unruhig, 1=manchmal unruhig, 2=oft unruhig.
11	Das Verhalten des Patienten ist nachts stärker gestört als tagsüber: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.
12	Ohne fremde Hilfe vernachlässigt der Patient sein Äußeres: 0=fast nie, 1=manchmal, 2=fast immer.
13	Der Patient masturbiert oder entblößt sich vor anderen: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

14 Der Patient ist verwirrt (findet sich auf der Station nicht zurecht, verliert seine Sachen etc.): 0=fast nie, 1=manchmal, 2=oft.

15 Der Patient kennt die Namen von: 0=mehr als einer Pflegeperson, 1=nur einer Pflegeperson, 2=keiner Pflegeperson.

16 Der Patient kann sich durch Sprechen, Schreiben oder Gesten leicht verständlich machen: 0=fast immer, 1=manchmal, 2=fast nie.

17 Der Patient reagiert auf seinen Namen: 0=fast immer, 1=manchmal, 2=fast nie.

18 Der Patient spielt Gesellschaftsspiele, er hat Hobbys etc.: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

19 Der Patient liest auf der Station Bücher oder Zeitschriften: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

20 Der Patient möchte mit Anderen Gespräche beginnen: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

21 Der Patient befolgt Anweisungen: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

22 Der Patient hilft auf der Station bei der Hausarbeit: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

23 Der Patient hilft spontan anderen Patienten: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

24 Der Patient hat auf der Station: 0=mehrere Freunde, 1=nur einen Freund, 2=keine Freunde.

25 Der Patient unterhält sich mit Anderen auf der Station: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

26 Der Patient hat regelmäßig Arbeit: 0=außerhalb der Station, 1=auf der Station, 2=keine.

27 Der Patient beschädigt Sachen (Möbel, Zeitschriften u.a.): 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

28 Der Patient stört Patienten oder Personal durch Rufen oder Schreien: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

29 Der Patient bestiehlt Patienten oder Personal: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

30 Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal verbal: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

31 Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal tätlich: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

Syndrom-Kurztest

32-33	Subtest I, Rohpunkte
34-35	Subtest II, Rohpunkte
36-37	Subtest III, Rohpunkte
38-39	Subtest IV, Rohpunkte
40-41	Subtest V, Rohpunkte
42-43	Subtest VI, Rohpunkte
44-45	Subtest VII, Rohpunkte
46-47	Subtest VIII, Rohpunkte
48-49	Subtest IX, Rohpunkte
50	Subtest I, Wertpunkte
51	Subtest II, Wertpunkte
52	Subtest III, Wertpunkte
53	Subtest IV, Wertpunkte
54	Subtest V, Wertpunkte
55	Subtest VI, Wertpunkte
56	Subtest VII, Wertpunkte
57	Subtest VIII, Wertpunkte
58	Subtest IX, Wertpunkte
59-60	Gesamtwertpunkte

Bearbeitungszeit für das Steckbrett in Sekunden

61-63	Sekunden
69	Präp.
70-71	13
72	0
73-76	BREM
77	1
78-80	Pat.-Nr.

14. Lochkarte

Plutchik Geriatric Rating Scale, Syndrom-Kurztest, Steckbrett am Tag 3

Plutchik Geriatric Rating Scale

Spalte	Inhalt und Schlüssel
1	Der Patient benötigt beim Essen: 0=keine Hilfe (ißt selbständig), 1=etwas Hilfe (bedarf der Ermunterung), 2=beträchtliche Hilfe (muß gefüttert werden).
2	Der Patient ist inkontinent (Harn oder Stuhl): 0=nie, 1=manchmal (1 bis 2 mal die Woche), 2=oft (drei mal die Woche oder häufiger).
3	Der Patient benötigt beim Baden oder Anziehen: 0=keine Hilfe, 1=etwas Hilfe, 2=weitgehendste Hilfe.
4	Der Patient fällt ohne Gitter oder Lehnen aus dem Bett oder vom Stuhl: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.
5	Gehvermögen: Der Patient 0=hat keine Schwierigkeiten, 1=braucht Unterstützung beim Gehen, 2=geht überhaupt nicht.
6	Die Sehfähigkeit - mit oder ohne Brille - ist: 0=offenbar normal, 1=etwas beeinträchtigt, 2=sehr schlecht.
7	Das Gehör des Patienten ist: 0=offenbar normal, 1=etwas beeinträchtigt, 2=sehr schlecht.
8	Nachtschlaf: Der Patient 0=schläft den größten Teil der Nacht, 1=ist manchmal wach, 2=ist oft wach.
9	Tagsüber schläft der Patient: 0=manchmal, 1=oft, 2=den größten Teil des Tages.
10	Unruhiges Verhalten in der Nacht: Der Patient ist 0=selten unruhig, 1=manchmal unruhig, 2=oft unruhig.
11	Das Verhalten des Patienten ist nachts stärker gestört als tagsüber: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.
12	Ohne fremde Hilfe vernachlässigt der Patient sein Äußeres: 0=fast nie, 1=manchmal, 2=fast immer.
13	Der Patient masturbiert oder entblößt sich vor anderen: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

14 Der Patient ist verwirrt (findet sich auf der Station nicht zurecht, verliert seine Sachen etc.): 0=fast nie, 1=manchmal, 2=oft.

15 Der Patient kennt die Namen von: 0=mehr als einer Pflegeperson, 1=nur einer Pflegeperson, 2=keiner Pflegeperson.

16 Der Patient kann sich durch Sprechen, Schreiben oder Gesten leicht verständlich machen: 0=fast immer, 1=manchmal, 2=fast nie.

17 Der Patient reagiert auf seinen Namen: 0=fast immer, 1=manchmal, 2=fast nie.

18 Der Patient spielt Gesellschaftsspiele, er hat Hobbys etc.: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

19 Der Patient liest auf der Station Bücher oder Zeitschriften: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

20 Der Patient möchte mit Anderen Gespräche beginnen: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

21 Der Patient befolgt Anweisungen: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

22 Der Patient hilft auf der Station bei der Hausarbeit: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

23 Der Patient hilft spontan anderen Patienten: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

24 Der Patient hat auf der Station: 0=mehrere Freunde, 1=nur einen Freund, 2=keine Freunde.

25 Der Patient unterhält sich mit Anderen auf der Station: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

26 Der Patient hat regelmäßig Arbeit: 0=außerhalb der Station, 1=auf der Station, 2=keine.

27 Der Patient beschädigt Sachen (Möbel, Zeitschriften u.a.): 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

28 Der Patient stört Patienten oder Personal durch Rufen oder Schreien: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

29 Der Patient bestiehlt Patienten oder Personal: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

30 Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal verbal: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

31 Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal tätlich: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

Syndrom-Kurztest

32-33	Subtest I, Rohpunkte
34-35	Subtest II, Rohpunkte
36-37	Subtest III, Rohpunkte
38-39	Subtest IV, Rohpunkte
40-41	Subtest V, Rohpunkte
42-43	Subtest VI, Rohpunkte
44-45	Subtest VII, Rohpunkte
46-47	Subtest VIII, Rohpunkte
48-49	Subtest IX, Rohpunkte
50	Subtest I, Wertpunkte
51	Subtest II, Wertpunkte
52	Subtest III, Wertpunkte
53	Subtest IV, Wertpunkte
54	Subtest V, Wertpunkte
55	Subtest VI, Wertpunkte
56	Subtest VII, Wertpunkte
57	Subtest VIII, Wertpunkte
58	Subtest IX, Wertpunkte
59-60	Gesamtwertpunkte

Bearbeitungszeit für das Steckbrett in Sekunden

61-63	Sekunden
69	Präp.
70-71	14
72	0
73-76	BREM
77	2
78-80	Pat.-Nr.

15.Lochkarte

Plutchik Geriatric Rating Scale, Syndrom-Kurztest, Steckbrett am Tag 10

Plutchik Geriatric Rating Scale

Spalte	Inhalt und Schlüssel
1	Der Patient benötigt beim Essen:0=keine Hilfe (ißt selbständig), 1=etwas Hilfe (bedarf der Ermunterung), 2=beträchtliche Hilfe (muß gefüttert werden).
2	Der Patient ist inkontinent (Harn oder Stuhl):0=nie, 1=manchmal (1 bis 2 mal die Woche), 2=oft (drei mal die Woche oder häufiger).
3	Der Patient benötigt beim Baden oder Anziehen:0=keine Hilfe, 1=etwas Hilfe, 2=weitgehendste Hilfe.
4	Der Patient fällt ohne Gitter oder Lehnen aus dem Bett oder vom Stuhl:0=nie, 1=manchmal, 2=oft.
5	Gehvermögen: Der Patient 0=hat keine Schwierigkeiten, 1=braucht Unterstützung beim Gehen, 2=geht überhaupt nicht.
6	Die Sehfähigkeit - mit oder ohne Brille - ist: 0=offenbar normal, 1=etwas beeinträchtigt, 2=sehr schlecht.
7	Das Gehör des Patienten ist: 0=offenbar normal, 1=etwas beeinträchtigt, 2=sehr schlecht.
8	Nachtschlaf: Der Patient 0-schläft den größten Teil der Nacht, 1=ist manchmal wach, 2=ist oft wach.
9	Tagsüber schläft der Patient: 0=manchmal, 1=oft, 2=den größten Teil des Tages.
10	Unruhiges Verhalten in der Nacht: Der Patient ist 0=selten unruhig, 1=manchmal unruhig, 2=oft unruhig.
11	Das Verhalten des Patienten ist nachts stärker gestört als tagsüber: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.
12	Ohne fremde Hilfe vernachlässigt der Patient sein Äußeres: 0=fast nie, 1=manchmal, 2=fast immer.
13	Der Patient masturbiert oder entblößt sich vor anderen: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

14 Der Patient ist verwirrt (findet sich auf der Station nicht zurecht, verliert seine Sachen etc.): 0=fast nie, 1=manchmal, 2=oft.

15 Der Patient kennt die Namen von: 0=mehr als einer Pflegeperson, 1=nur einer Pflegeperson, 2=keiner Pflegeperson.

16 Der Patient kann sich durch Sprechen, Schreiben oder Gesten leicht verständlich machen: 0=fast immer, 1=manchmal, 2=fast nie.

17 Der Patient reagiert auf seinen Namen: 0=fast immer, 1=manchmal, 2=fast nie.

18 Der Patient spielt Gesellschaftsspiele, er hat Hobbys etc.: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

19 Der Patient liest auf der Station Bücher oder Zeitschriften: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

20 Der Patient möchte mit Anderen Gespräche beginnen: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

21 Der Patient befolgt Anweisungen: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

22 Der Patient hilft auf der Station bei der Hausarbeit: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

23 Der Patient hilft spontan anderen Patienten: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

24 Der Patient hat auf der Station: 0=mehrere Freunde, 1=nur einen Freund, 2=keine Freunde.

25 Der Patient unterhält sich mit Anderen auf der Station: 0=oft, 1=manchmal, 2=fast nie.

26 Der Patient hat regelmäßig Arbeit: 0=außerhalb der Station, 1=auf der Station, 2=keine.

27 Der Patient beschädigt Sachen (Möbel, Zeitschriften u.a.): 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

28 Der Patient stört Patienten oder Personal durch Rufen oder Schreien: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

29 Der Patient bestiehlt Patienten oder Personal: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

30 Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal verbal: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

31 Der Patient bedroht andere Patienten oder Personal tätlich: 0=nie, 1=manchmal, 2=oft.

Syndrom-Kurztest

32-33	Subtest I, Rohpunkte
34-35	Subtest II, Rohpunkte
36-37	Subtest III, Rohpunkte
38-39	Subtest IV, Rohpunkte
40-41	Subtest V, Rohpunkte
42-43	Subtest VI, Rohpunkte
44-45	Subtest VII, Rohpunkte
46-47	Subtest VIII, Rohpunkte
48-49	Subtest IX, Rohpunkte
50	Subtest I, Wertpunkte
51	Subtest II, Wertpunkte
52	Subtest III, Wertpunkte
53	Subtest IV, Wertpunkte
54	Subtest V, Wertpunkte
55	Subtest VI, Wertpunkte
56	Subtest VII, Wertpunkte
57	Subtest VIII, Wertpunkte
58	Subtest IX, Wertpunkte
59-60	Gesamtwertpunkte

Bearbeitungszeit für das Steckbrett in Sekunden

61-63	Sekunden
69	Präp.
70-71	15
72	0
73-76	BREM
77	3
78-80	Pat.-Nr.

16.Lochkarte

Extrapyramidale Syndrome, Antiparkinson-Mittel, Blutdruck, Puls, Temperatur zum Tag 1

Spalte	Inhalt
WEBSTER-Rating-Scale	Schlüssel: 0=Störung nicht vorhanden 1=leicht, 2=mittel, 3=schwer
1	Bradykinesie der Hände inklusive Schreiben
2	Rigidität
3	Haltung
4	Mitschwingen der oberen Extremitäten
5	Gang
6	Tremor
7	Fazies
8	Seborrhoe
9	Sprache
10	Selbständigkeit beeinträchtigt durch EPS
Weitere EPS	
11	Speichelfluß
12	Akathisie oder Tasikinese
13	Feiner Tremor
14	Zahnradphänomen im Ellbogengelenk
15	Dyskinesien des Mundes und der Zunge
16	Dyskinesien der Extremitäten und des Halses
Antiparkinsonmittel	
17-19	Tagesdosis Amantadinsulfat per os in mg

20-22	systolischer Blutdruck am Tag -2
23-25	diastolischer Blutdruck am Tag -2
26-28	systolischer Blutdruck am Tag -1
29-31	diastolischer Blutdruck am Tag -1
32-34	systolischer Blutdruck am Tag 1
35-37	diastolischer Blutdruck am Tag 1
38-40	Puls am Tag -2
41-43	Puls am Tag -1
44-46	Puls am Tag 1
47-49	Temperatur am Tag -2 (1 Kommastelle)
50-52	Temperatur am Tag -1 (1 Kommastelle)
53-55	Temperatur am Tag 1 (1 Kommastelle)

69	Präp.
70-71	16
72	0
73-76	BREM
77	1
78-80	Pat.-Nr.

17.Lochkarte

Extrapyramidale Syndrome, Antiparkinson-Mittel, Blutdruck, Puls, Temperatur zum Tag 3

Spalte	Inhalt
WEBSTER-Rating-Scale	Schlüssel: 0=Störung nicht vorhanden 1=leicht, 2=mittel, 3=schwer
1	Bradykinesie der Hände inklusive Schreiben
2	Rigidität
3	Haltung
4	Mitschwingen der oberen Extremitäten
5	Gang
6	Tremor
7	Fazies
8	Seborrhoe
9	Sprache
10	Selbständigkeit beeinträchtigt durch EPS
Weitere EPS	
11	Speichelfluß
12	Akathisie oder Tasikinese
13	Feiner Tremor
14	Zahnradphänomen im Ellbogengelenk
15	Dyskinesien des Mundes und der Zunge
16	Dyskinesien der Extremitäten und des Halses
Antiparkinsonmittel	
17-19	Tagesdosis Amantadinsulfat per os in mg

20-22	systolischer Blutdruck am Tag 2
23-25	diastolischer Blutdruck am Tag 2
26-28	systolischer Blutdruck am Tag 3
29-31	diastolischer Blutdruck am Tag 3
32-34	systolischer Blutdruck am Tag 4
35-37	diastolischer Blutdruck am Tag 4
38-40	Puls am Tag 2
41-43	Puls am Tag 3
44-46	Puls am Tag 4
47-49	Temperatur am Tag 2 (1 Kommastelle)
50-52	Temperatur am Tag 3 (1 Kommastelle)
53-55	Temperatur am Tag 4 (1 Kommastelle)

69	Präp.
70-71	17
72	0
73-76	BREM
77	2
78-80	Pat.-Nr.

18.Lochkarte

Extrapyramidale Syndrome, Antiparkinson-Mittel, Blutdruck, Puls, Temperatur zum Tag 10

Spalte	Inhalt
WEBSTER-Rating-Scale	Schlüssel: 0=Störung nicht vorhanden 1=leicht, 2=mittel, 3=schwer
1	Bradykinesie der Hände inclusive Schreiben
2	Rigidität
3	Haltung
4	Mitschwingen der oberen Extremitäten
5	Gang
6	Tremor
7	Fazies
8	Seborrhoe
9	Sprache
10	Selbständigkeit beeinträchtigt durch EPS
Weitere EPS	
11	Speichelfluß
12	Akathisie oder Tasikinese
13	Feiner Tremor
14	Zahnradphänomen im Ellbogengelenk
15	Dyskinesien des Mundes und der Zunge
16	Dyskinesien der Extremitäten und des Halses
Antiparkinsonmittel	
17-19	Tagesdosis Amantadinsulfat per os in mg

20-22	systolischer Blutdruck am Tag 9
23-25	diastolischer Blutdruck am Tag 9
26-28	systolischer Blutdruck am Tag 10
29-31	diastolischer Blutdruck am Tag 10
32-34	systolischer Blutdruck am Tag 11
35-37	diastolischer Blutdruck am Tag 11
38-40	Puls am Tag 9
41-43	Puls am Tag 10
44-46	Puls am Tag 11
47-49	Temperatur am Tag 9 (1 Kommastelle)
50-52	Temperatur am Tag 10 (1 Kommastelle)
53-55	Temperatur am Tag 11 (1 Kommastelle)

69	Präp.
70-71	18
72	0
73-76	BREM
77	3
78-80	Pat.-Nr.

19.Lochkarte

Laborkontrolle, Geschlecht, Klinik

Spalte	Inhalt
1-3	BSG 1.h (in mm, Methode nach Westergren)
4-6	BSG 2.h
7-9	Hb in g% (1 Kommastelle)
10-12	Hkt in % (1 Kommastelle)
13-17	Leukozyten im mm^3
18-19	Ery in Millionen/mm^3 (1 Kommastelle)
20-22	MCV in μm^3
23-25	Na in mVal/l
26-28	K in mVal/l (2 Kommastellen)
29-31	Ca in mVal/l (2 Kommastellen)
32-34	OT in U/l
35-37	PT in U/l
38-40	yGT in U/l
41-42	Bilirubin in mg% (1 Kommastelle)
43-45	alkalische Phoshase in U/l
46-48	Harnstoff in mg%
49-51	Kreatinin in mg% (1 Kommastelle)
52-53	Gesamteiweiß in g% (1 Kommastelle)
54-56	Nüchternblutzucker in mg%
57-58	Hb_E in pg
59	pathologischer Urinbefund (im Text spezifiziert) 1=nein, 2=ja
60	Geschlecht (1=männlich, 2=weiblich)
61	Klinik (1=Augusta-Krankenhaus, 2=Klinik Flurstraße)
69	Präp.
70-71	19
72	0
73-76	BREM
77	4
78-80	Pat.-Nr.

20.Lochkarte

Therapiebeurteilung, interkurrente Ereignisse, Katamnese

Spalte	Inhalt	Schlüssel
1	Verlauf der Symptomatik eine Woche vor der Studie	
2	Beurteilung des Therapieergebnisses am 3. Tag	
3	Beurteilung des Therapieergebnisses am 10. Tag	1=gebessert, 2=gleich, 3=verschlechtert
Liste unerwünschter Begleiterscheinungen und interkurrenter Ereignisse		
4	orthostatischer Schwindel	0=nicht vorhanden, 1=leicht 2=mittel, 3=schwer
5	Auftretenszeitpunkt	0=entfällt, 2=erstmals zwischen Tag 2 und 8, 3=erstmals zwischen Tag 9 u.15
6	Kollaps oder Sturz	(Schlüssel für die Spalten 4, 6, 8 usw. bis 30 analog)
7	Auftretenszeitpunkt	(Schlüssel für die Spalten 5, 7, usw. bis 31 analog)
8	störende Sedation	
9	Auftretenszeitpunkt	
10	Obstipation	
11	Auftretenszeitpunkt	
12	Schluckbeschwerden	
13	Auftretenszeitpunkt	
14	Miktionsstörung	
15	Auftretenszeitpunkt	
16	Galaktorrhoe	
17	Auftretenszeitpunkt	
18	Arzneimittelexanthem	
19	Auftretenszeitpunkt	
20	tiefe Venenthrombose	
21	Auftretenszeitpunkt	

22 Kopfschmerzen
23 Auftretenszeitpunkt
24 Krampfanfall
25 Auftretenszeitpunkt
26 verstärktes Schwitzen
27 Auftretenszeitpunkt
28 Obelkeit
29 Auftretenszeitpunkt
30 Erbrechen
31 Auftretenszeitpunkt

32 freie Nebenwirkungsbeschreibung
1=kein Eintrag, 2=Texteintrag

Katamnese

33 Therapie mit Fluspirilen nach der Studie (1=ja,2=nein)
34-35 Wochendosis Fluspirilen in mg (1 Kommastelle) (bzgl.33)
36 Grund des Verzichts auf Fluspirilentherapie nach der Studie
0=entfällt
1=Rückbildung der Zielsyndrome ohne Gabe von Fluspirilen bzw. nachhaltiger günstiger Plazeboeffekt
2=keine oder geringe erwünschte Wirkung
3=unerwünschte Wirkung
4=Therapie der Zielsymptome mit einer anderen Substanz
37 Kombination von Fluspirilen nach der Studie mit einem niederpotenten Neuroleptikum
0=entfällt, 1=nein, 2=ja für die Spalten 37-40
38 mit einem Antidepressivum
39 mit Pemolin
40 mit anderen Psychopharmaka (siehe Texteintrag)

Rehabilitationswirkung der stationären Therapie insgesamt

41	Entlassungsumstände	1=Entlassung nach Hause 2=Umzug in den Haushalt von Angehörigen 3=Entlassung in eine Wohnung mit Bereitstellung ambulanter Krankenpflege 4=Rückkehr in ein Alten- bzw. Pflegeheim 5=Vermittlung in ein Alten-/Pflegeheim 6=Verlegung in eine andere Fachabteilung (Ausführungen im Text) 7=Therapie auf psychogeriatrischer Abteilung noch andauernd am 30.6.81 8=psychiatrische Rehospitalisierung vor dem 30.6.81 9=während der psychogeriatrischen Therapie vor dem 30.6.81 verstorben (Ausführungen im Text)
42-44	Dauer der stationären psychiatrischen Therapie in Tagen	
45-47	Dauer der stationären psychiatrischen Therapie nach dem 15.Tag der Studie in Tagen	

69	Präp.
70-71	20
72	0
73-76	BREM
77	5
78-80	Pat.-Nr.

Bei Herrn Professor Dr. med. Kurt Heinrich bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und für die wertvollen Ratschläge zur Durchführung.
Herrn Dr. rer. nat. Erlo Lehmann danke ich für die Hilfe bei der Erstellung des Versuchsplanes und bei der Auswertung der Ergebnisse.
Herrn Dr. med. Eckart Kinzler gilt mein Dank für die Anregung zu diesem klinischen Versuch.
Den Damen und Herren der Firma Janssen in Neuss danke ich für alle praktischen Hilfen.
Den Teams der beiden gerontopsychiatrischen Stationen danke ich für die engagierte Mitarbeit.
Schließlich gilt mein besonderer Dank den beteiligten Patientinnen und Patienten.

Lebenslauf

Reinhold Bremberger

Geboren	am 21. 7. 1947 in Peißenberg in Bayern, Eltern: Katharina und Max Bremberger, Ingenieur.
Schule und Studium:	1967 Reifeprüfung am Pestalozzi-Gymnasium in München. 1967 bis 1972 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München. 1972 bis 1975 Studium der Humanmedizin an der Freien Unversität Berlin. 1975 Ärztliche Prüfung.
Berufstätigkeit:	1975 Medizinalassistent in der chirurgischen Abteilung des Marienkrankenhauses in Wickede an der Ruhr. 1976 Medizinalassistent in der Stiftsklinik Augustinum in München (Fachklinik für Innere Medizin). 1976 Approbation als Arzt. 1977 Stationsarzt in der Klinik Höhenried der LVA Oberbayern. 1977 und 1978 Grundwehrdienst als Musterungs- und Truppenarzt. 1978 und 1979 wieder Assistenzarzt in der Klinik Höhenried der LVA. 1980 bis 1982 Assistenzarzt im Psychogeriatrischen Zentrum der Krankenhaus Mörsenbroich-Rath GmbH in Düsseldorf.
Stand:	Verheiratet, kinderlos.